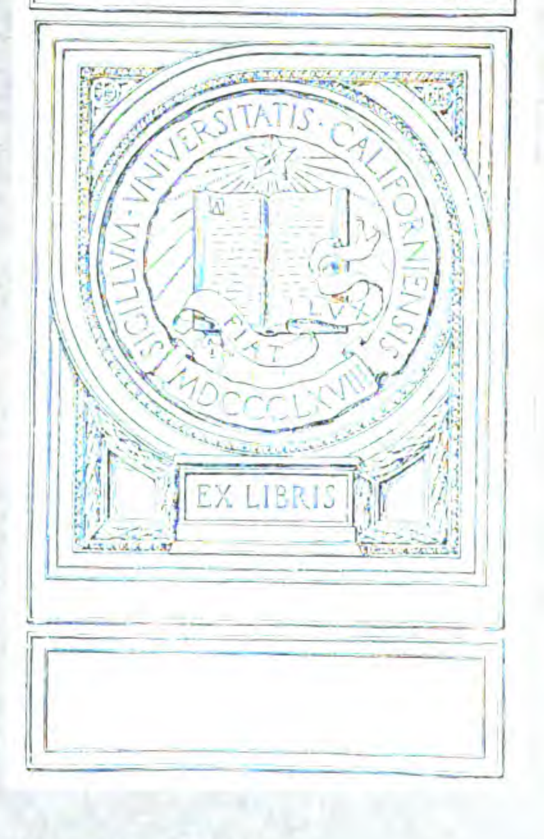

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
MEDICAL CENTER LIBRARY
SAN FRANCISCO
SIGILLVM·VNIVERSITATIS·CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS

ZEITSCHRIFT

FÜR

BIOLOGIE

VON

W. KÜHNE, UND **C. VOIT,**

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN HEIDELBERG, O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN MÜNCHEN.

NEUE FOLGE: ZWEITER BAND.

DER GANZEN REIHE: ZWANZIGSTER BAND.

MÜNCHEN UND LEIPZIG 1884.

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.

Inhalt.

Zur Kenntnis des Cystins.

Von

E. Külz.

(Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.)

In den Jahren 1868 und 1869 beschäftigte ich[1]) mich im Laboratorium von Carius mit der synthetischen Darstellung des Cystins. Gern hätte ich vor Beginn dieser Versuche eine Reihe von Analysen zur Sicherstellung der empirischen Formel des Cystins angestellt; es war mir jedoch nicht möglich, das seltene Material in hinreichender Menge zu beschaffen. Wenn mir seitdem auch ab und zu kleinere Mengen von Cystin in die Hände fielen, so bin ich doch erst in den letzten drei Jahren in den Besitz hinreichenden Materials gelangt, so dass ich das, was ich damals versäumen musste, nachholen konnte.

Zunächst gebe ich eine kurze Uebersicht der hinsichtlich der Analysen des Cystins vorliegenden Literatur.

Von Prout[2]), der die erste Elementaranalyse vom Cystin lieferte, wurde der Schwefelgehalt übersehen, der später von Baudrimont[3]) nachgewiesen und bestimmt wurde.

Thaulow[4]) lieferte eine Elementaranalyse, eine Stickstoff- und eine Schwefelbestimmung. Alle drei Analysen wurden mit einem keiner weiteren Reinigung unterzogenen, „nur eine ausserordentlich

---

1) E. Külz, Versuche zur Synthese des Cystins nebst Untersuchung der allylschwefligen Säure und einiger Salze derselben. Dissert. Marburg 1871.

2) Gmelin, Handbuch der organischen Chemie 4. Aufl. Bd. 2 S. 133 und Liebig's Annalen Bd. 27 S. 197 u. 200.

3) Journ. de Pharm. t. 24 p. 663.

4) Annal. der Chem. u. Pharm. Bd. 27, S. 197.

kleine Menge von phosphorsaurem Kalk" enthaltenden Cystinstein ausgeführt. Der Aschengehalt ist dabei nicht mit in Rechnung gebracht worden; ebenso vermisst man eine Angabe über die Trocknung des Cystins.

Marchand[1]) bestimmte den Schwefel- und Stickstoffgehalt von Cystin, das aus Ammoniak umkrystallisirt und über Schwefelsäure getrocknet war, jedoch — wie er selbst angibt — unter Anwendung zu geringer Substanzmengen.

Die aus den bis jetzt angeführten Analysen sich berechnende und auch von Thaulow speciell aufgestellte Formel $C_3H_6NSO_2$ wurde von Gmelin[2]) wegen der ungeraden Summe der Wasserstoff- und Stickstoffatome in $C_3H_7NSO_2$ umgeändert. Er sagt:

„Thaulow nimmt bloss 6H im Cystin an, was zwar seiner Analyse besser entspricht, aber eine unpaare Zahl gibt."

Eine Elementaranalyse und eine Schwefelbestimmung von Grote[3]) stimmen zur Formel $C_3H_7NSO_2$; man vermisst jedoch eine Angabe über Reinheit und Trocknung der Substanz.

Dewar und Gamgee[4]) geben dem Cystin die Formel $C_3H_5NSO_2$ ($CH_2NH_2 — CS — COOH$), indem sie sich besonders darauf stützen, dass sie bei der Einwirkung von salpetriger Säure Schwefelsäure und eine sauer reagirende Flüssigkeit erhielten, deren Silbersalz zu dem der Brenztraubensäure in naher Beziehung stehe. Die beiden Analysen des Salzes sind folgende:

	I.	II.	Berechnet für $C_3H_3AgO_3$
Ag	56,9	57,5	55,38
C	19,43	21,32	18,46
H	5,29	4,64	1,53

Man sieht, dass jene Beziehung doch nicht eine so nahe ist. Nimmt man hinzu, dass Dewar und Gamgee mit sehr kleinen Substanzmengen arbeiteten und dass sie zu ihrem Salze nur durch eine Reihe von zum Theil verwickelten Operationen gelangten, so ist die Identität des von ihnen erhaltenen Spaltungsproductes mit

1) Journ. für prakt. Chemie Bd. 16 S. 250.
2) Gmelin, Handbuch der organischen Chemie 4. Aufl. Bd. 2 S. 134.
3) Annal. der Chem. u. Pharm. Bd. 130 S. 206.
4) Journ. of Anat. and Physiol. t. 5 p. 142.

der Brenztraubensäure eine sehr zweifelhafte [1]). Analysirt haben sie das Cystin nicht.

Baumann und Preusse [2]) führen in ihrer Arbeit über die Bromphenylmerkaptursäure und deren Spaltungsproducte nur die Procente [3]) von vier nicht publizirten Analysen des Cystins an, welche Hoppe-Seyler ihnen zur Mittheilung überlassen hat, und sagen: „Die Analysen Hoppe-Seyler's beweisen, dass dem Cystin in Uebereinstimmung mit den älteren Analysen die Zusammensetzung $C_3H_7NSO_2$ zukommt.“ Diese Uebereinstimmung kann doch nur für die Grote'schen Angaben gelten, nicht aber für die Analysen von Prout und Thaulow, welche allein auf die unpaare Formel $C_3H_6NSO_2$ stimmen.

Auch Heintz sagt in seinem Lehrbuch der Zoochemie S. 201, nachdem er die Analysen von Prout, Thaulow und Marchand mitgetheilt hat: „Hiernach ist die empirische Formel des Cystins $C_6H_6NO_4S_2$.“ Berzelius und Lehmann (Physiolog. Chemie Bd. 1, S. 173 ff.) stellen für das Cystin ebenfalls die Formel $C_6H_6NS_2O_4$ auf.

Baumann und Preusse theilen eine Beobachtung Hoppe-Seyler's mit, wonach beim Kochen des Cystins mit Barytwasser der ganze Stickstoffgehalt in Form von Ammoniak entweicht. Nach der von Dewar und Gamgee dem Cystin zugeschriebenen Constitution $CH_2NH_2 — CS — COOH$ hätte eine Abspaltung von Methylamin erwartet werden dürfen. Dass das letztere nicht der Fall ist, kann ich bestätigen; denn kocht man Cystin mit alkoholischer Kalilauge und Chloroform, so entwickelt sich kein Isonitrilgeruch.

Uebrigens ist bemerkenswerth, dass von den drei Elementaranalysen Hoppe-Seyler's nur eine den für $C_3H_7NSO_2$ geforderten Wasserstoffgehalt eben erreicht, die beiden andern aber weniger aufweisen, während man doch in der Regel eine etwas höhere Zahl, als die verlangte, erwartet.

---

1) Vergl. auch die Kritik, welche diese Arbeit durch Baumann und Preusse erfahren hat. Zeitschrift für physiol. Chemie Bd. 5 S. 329.

2) a. a. O.

3) Die Details sind vermuthlich der Publikation an einem anderen Orte vorbehalten.

Die bis jetzt vorliegenden Analysen sind in folgender Tabelle übersichtlich zusammengestellt.

	Prout	Thaulow	Marchand	Grote	Hoppe-Seyler			
C	29,875	30,01	—	30,07	29,83	29,91	29,79	—
H	5,125	5,10	—	5,83	5,49	5,79	5,49	—
N	11,850	11,00	11,88	—	—	—	—	—
S	—	25,51	25,55	26,60	—	—	—	26,73

Die Formeln $C_3H_5NSO_2$, $C_3H_6NSO_2$ und $C_3H_7NSO_2$ verlangen:

	$C_3H_5NSO_2$	$C_3H_6NSO_2$	$C_3H_7NSO_2$
C	30,25	30,00	29,75
H	4,20	5,00	5,78
N	11,77	11,67	11,57
S	26,89	26,67	26,45

Zu den folgenden Bestimmungen wurde das Material von vier verschiedenen Darstellungen verwandt.

Darstellung I. Bruchstücke von einem Cystinstein[1]) wurden in Ammoniak gelöst und das in Lösung gegangene Cystin durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus Ammoniak und Waschen mit Essigsäure und Wasser gereinigt.

Darstellung II. Nach längerem Stehen des cystinhaltigen Harns[2]) wurde die über dem Sediment stehende Flüssigkeit, weil sie sehr schlecht filtrirte, abgehoben und das Sediment auf einem Filter gesammelt. Der abgehobene Harn ergab nach Zusatz von Essigsäure[3]) und 24stündigem Stehen noch ein geringes cystinhaltiges Sediment, das gleichfalls auf ein Filter gebracht wurde. Auf den Filtern wurde das Cystin in Ammoniak gelöst. Das aus dem Filtrat sich ausscheidende Cystin wurde aus Ammoniak wiederholt umkrystallisirt und jedesmal mit Essigsäure und Wasser gewaschen. Dieses Cystin bildete grosse, harte, etwas grünlich gefärbte Krystalle.

---

1) Das Material verdanke ich der Liberalität des Herrn Prof. Trendelenburg (Berl. kl. Wochenschrift 1881 Nr. 1), der einem 2 Jahre 11 Monate alten Knaben einen 26g schweren Cystinstein entfernte.

2) Durch freundliche Vermittelung der Herren Collegen Böhm und Reuss erhielt ich grössere Quantitäten eines Harns, der von einer schon seit langer Zeit an Cystinurie leidenden Patientin stammte.

3) Auf 1l Harn kamen 50ccm Essigsäure vom spec. Gewicht 1,030.

Darstellung III. Unreines, aus cystinhaltigem Harn gewonnenes Cystin wurde in concentrirter Chlorwasserstoffsäure in der Hitze gelöst. Nach dem Erkalten schied sich sofort salzsaures Cystin in langen Nadeln aus. Von den von der Mutterlauge getrennten Krystallen wurde im Vacuum die noch anhaftende Salzsäure abgetrocknet. Beim Uebergiessen mit Wasser zerfielen die Krystalle in Cystin und Salzsäure; ein Theil des Cystins schied sich als weisses Pulver aus, der andere grössere Theil ging in die salzsaure Lösung und krystallisirte aus derselben nach längerem Stehen in weissen Blättchen. Nach dem Waschen mit Wasser wurde das Cystin noch einmal aus Ammoniak umkrystallisirt; es schied sich nunmehr in vollkommen farblosen und aschefreien Tafeln aus.

Darstellung IV. Eine andere Menge unreinen Cystins wurde wie in Darstellung III behandelt.

Analysen des Cystins.

A. Verbrennungen

mit Bleichromat und vorgelegten Kupferspiralen im offenen Rohr.

I. 0,1945 g gaben				
	0,2135 g CO_2,	entspr.	29,93 %	C.
	0,0918 g H_2O,	„	5,24 „	H.
II. 0,2005 g gaben				
	0,2208 g CO_2,	„	30,02 „	C.
	0,0960 g H_2O,	„	5,31 „	H.
III. 0,2017 g gaben				
	0,2203 g CO_2,	„	29,79 „	C.
	0,0953 g H_2O,	„	5,25 „	H.
IV. 0,2070 g gaben				
	0,2279 g CO_2,	„	30,03 „	C.
	0,0975 g H_2O,	„	5,23 „	H.
V. 0,2022 g gaben				
	0,2204 g CO_2,	„	29,72 „	C.
	0,0993 g H_2O,	„	5,45 „	H.
VI. 0,2046 g gaben				
	0,2262 g CO_2,	„	30,15 „	C.
	0,1012 g H_2O,	„	5,49 „	H.

VII. 0,1994 g gaben				
	0,2182 g CO_2,	entspr.	29,84 %	C.
	0,0983 g H_2O,	„	5,48 „	H.
VIII. 0,2013 g gaben				
	0,2226 g CO_2,	„	30,15 „	C.
	0,0966 g H_2O,	„	5,33 „	H.

Obgleich auf die mitgetheilten Analysen die möglichste Sorgfalt verwandt wurde, so wollte ich doch der eigenen Kunst nicht zu viel Vertrauen schenken. Auf meine Bitte führte Herr Prof. Laubenheimer in Giessen, der in dem Kopfer'schen Verfahren besonders geübt ist, eine Verbrennung (IX) nach Kopfer aus, während Herr Prof. Tollens in Göttingen mit grösserer Substanzmenge noch zwei Verbrennungen (X und XI) mit einem Gemenge[1]) von chromsaurem Kali und chromsaurem Blei und vorgelegten Kupferspiralen auszuführen die Güte hatte. Beide Herren, denen ich für ihr freundliches Entgegenkommen zu grossem Danke verpflichtet bin, haben, da es sich um einen strittigen Punkt handelte, mit allen nur möglichen Cautelen gearbeitet. Das zu diesen Analysen von mir dargestellte Cystin war aschefrei, überhaupt absolut rein.

IX. 0,2818 g gaben				
	0,3124 g CO_2,	entspr.	30,23 %	C.
	0,1331 g H_2O,	„	5,24 „	H.
X. 0,4582 g gaben				
	0,5054 g CO_2,	„	30,08 „	C.
	0,2119 g H_2O,	„	5,14 „	H.
XI. 0,4515 g gaben				
	0,2086 g H_2O,	„	5,13 „	H.

B. Stickstoffbestimmungen
nach Dumas-Zulkowski.

XII. 0,2002 g gaben
19,1 ccm N bei 756,5 mm Barometerstand, 11° C. und 9,792 mm Tension, entspr. 0,0227 g N = 11,34 % N.

1) Grupe und Tollens, Journ. für Landwirthschaft Bd. 30 S. 13.

XIII. 0,3060 g gaben
32,1 ccm N bei 744 mm Barometerstand, 19,5° C. und
16,86 mm Tension, entspr. 0,0377 g N = 12,11 % N.

C. Schwefelbestimmungen
nach Carius.

XIV. 0,2283 g gaben
0,4398 g $BaSO_4$, entspr. 26,57 % S.
XV. 0,2041 g gaben
0,3935 g $BaSO_4$, entspr. 26,64 % S.

	I	II	III	IV	V	VI	VII
C	29,93	30,02	29,79	30,03	29,72	30,15	29,84
H	5.24	5,31	5,25	5,23	5,45	5,49	5,48
N	—	—	—	—	—	—	—
S	—	—	—	—	—	—	—

	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV	XV
C	30,15	30,23	30,08	—	—	—	—	—
H	5,33	5,24	5,14	5,13	—	—	—	—
N	—	—	—	—	11,34	12,11	—	—
S	—	—	—	—	—	—	26,57	26,64

Es verlangen:

	$C_3H_5NSO_2$	$C_3H_6NSO_2$	$C_3H_7NSO_2$
C	30,25	30,00	29,75
H	4,20	5,00	5,78
N	11,77	11,67	11,57
S	26,89	26,67	26,45

Das zu den Analysen I, II, XII, XIV und XV verwandte Material entstammte der ersten, das zu III, IV und XIII der zweiten, zu V und VI der dritten und zu VII, VIII, IX, X und XI der vierten Darstellung. Die Substanz wurde über Schwefelsäure bis zum constanten Gewicht getrocknet, nur für Analyse VIII bei 100° C.

Das Cystin der ersten und zweiten Darstellung enthielt eine Spur Asche, die bei den betreffenden Analysen in Abzug gebracht

ist. Die dritte und vierte Darstellung hinterliessen beim Verbrennen keine Asche. In den Analysen VI, VII und VIII wurde auf die Reaction des Wassers im Chlorcalciumrohr speciell geachtet; es reagirte in allen Fällen deutlich sauer. In den von Laubenheimer (IX) und Tollens (X und XI) stammenden Analysen zeigte das Wasser im Chlorcalciumrohr keine Spur von saurer Reaction.

Für die Formel $C_3H_7NSO_2$ ist der Wasserstoff in sämmtlichen Analysen zu niedrig ausgefallen. Sieht man von den beiden Stickstoffbestimmungen ab, die ihrer geringen Schärfe wegen nicht entscheidend sein können, so stimmen sämmtliche Analysen gut, am besten speciell der Wasserstoff, auf den es hier wesentlich ankommt, zur Formel $C_3H_6NSO_2$, eine Formel, die freilich dem oben erwähnten Gesetze widersprechen würde. Ob sie die richtige ist, oder ob sie gar verdoppelt werden muss, wird wohl erst die Synthese des Cystins endgültig entscheiden können. Bis dahin wird die analytisch besser gestützte Formel $C_3H_6NSO_2$ jedenfalls den Vorzug verdienen. Da in unsern Analysen ausnahmslos weniger H gefunden wurde, als der Formel $C_3H_7NSO_2$ entspricht, so wurden vergleichsweise von Sulfocarbamid, das bei 105° getrocknet war, vier Verbrennungen mit Bleichromat und vorgelegten Kupferspiralen ausgeführt, schliesslich noch eine solche vom Taurin. In allen 5 Analysen wurde übereinstimmend und der Regel entsprechend etwas mehr H gefunden, als die Formeln verlangen. Dasselbe gilt von 4 Analysen des Taurins, welche sich in der Literatur bereits vorfinden (Demarcay, Redtenbacher, Gorup-Besanez, Kolbe).

Drehungsvermögen des Cystins.

Dass das Cystin den polarisirten Lichtstrahl links ablenkt, habe ich schon seit einigen Jahren in meiner Vorlesung vorgetragen. Die Darstellung des in der Krystallform dem Cystin zum Verwechseln ähnlichen Bromphenylcystins durch Baumann und Preusse[1]) veranlasste mich, in den Berichten der d. chem. Ge-

1) Zeitschrift für physiol. Chemie Bd. 5 S. 309 und Ber. d. d. chem. Ges. Bd. 14 S. 2701 b.

sellschaft eine Notiz [1]) erscheinen zu lassen, in der ich das Drehungsvermögen des Cystins kurz zu —142° angab. Fast gleichzeitig war die Linksdrehung von L. Mauthner [2]) beobachtet worden. In einer späteren Mittheilung [3]) hat Mauthner specielle Zahlenangaben ($[\alpha]_D = -205,88$) gemacht, die von meiner Angabe wesentlich abweichen. Die Differenz ist, wie Mauthner richtig vermuthet, durch die Verschiedenheit der benutzten Lösungsmittel bedingt. Während Mauthner sein Cystin in Salzsäure löste, habe ich mich des Ammoniaks als Lösungsmittel bedient [4]). Von mehreren mit verschiedenen Apparaten gemachten Bestimmungen theile ich nur diejenige mit, welche ich für die schärfste halte; sie wurde im Jelett-Cornu'schen Halbschattenapparate mit Keilcompensation (Schmidt und Hänsch) gleichzeitig von Herrn Collegen Böhm (B) und mir (K) vorgenommen. Der Apparat ist für Rohrzucker nach der von Tollens ermittelten spec. Drehung ($[\alpha]_D = 66,541$) getheilt, und zwar so, dass man beim Gebrauch der 200 mm langen Röhre direct die Procente ablesen kann. Als Lichtquelle wurde eine Petroleumlampe benutzt. Die Zimmertempratur betrug 20° C. Das aschefreie, überhaupt absolut reine, über Schwefelsäure bis zum constanten Gewicht getrocknete Cystin wurde in Ammoniak gelöst. Die beobachtete Drehung (a) ist das Mittel von je 8 Ablesungen. Das Drehungsvermögen wurde berechnet nach der Formel

$$[\alpha]_j = \frac{66,541 \cdot a}{p},$$

1) Ber. d. d. chem. Ges. Bd. 15 S. 1401 a (31. Mai 1882).

2) Sitzungsber. der k. Akad. der Wissensch. 2. Abth. Bd. 85 S. 882 (20. April 1882).

3) Zeitschrift für physiol. Chemie Bd. 7 S. 225.

4) Veranlasst durch die Mittheilungen von Mauthner und mir hat Baumann (Ber. der d. chem. Ges. Bd. 15, S. 1731 b) ermittelt, dass nicht nur die Bromphenylmerkaptursäure, sondern alle aus derselben von Preusse und ihm gewonnenen Producte mit Ausnahme des Bromphenylmerkaptans optisch activ sind, allerdings nur sehr schwach. So zeigte eine 9 procentige Lösung des Bromphenylcystins in kalter verdünnter Natronlauge im Soleil'schen Apparate eine Linksdrehung von 0,7 % (auf Serumalbumin bezogen). Noch etwas geringer fiel das Drehungsvermögen des Phenylcystins aus.

worin a die abgelesene Drehung, p den Procentgehalt der Lösung an Cystin bedeutet.

$p = 1{,}0309$

Länge des Rohrs $= 200^{mm}$

	B	K
$a =$	$-2{,}188$	$-2{,}20$
$[\alpha]_j =$	$-141{,}22^0$	$-142{,}02^0$

Birotation zeigt das Cystin nicht.

Das starke Drehungsvermögen des Cystins wäre übrigens geeignet, den Cystingehalt eines Harns optisch zu bestimmen.

Ueber Albumosen.

Von

W. Kühne und **R. H. Chittenden.**

Am Schlusse unserer Mittheilung „über die nächsten Spaltungsproducte der Albumine" [1]) haben wir die Frage aufgeworfen, ob die Hemialbumose ein Gemenge sei. Die Frage wurde veranlasst in erster Linie durch den Umstand, dass alle Hemialbumose, die wir hatten darstellen können, nach dem Digeriren mit peptonfreiem Trypsin, neben Amidosäuren immer noch gewisse Mengen von Pepton lieferte; ferner durch einige Differenzen in der Löslichkeit der Albumose verschiedener Darstellung. Konnte das erstere Bedenken einstweilen unterdrückt werden, so musste das zweite, das wir durch die Bezeichnungen „lösliche" und „unlösliche" Hemialbumose im voraus erweckten, baldigst erledigt werden, wie schwierig dies auch scheinen mochte, wenn man sich der immer noch nicht genügend beantworteten Frage erinnerte, ob selbst die Albumine in Wasser wirklich lösliche Körper seien. Wie man bei den Eiweissstoffen so oft in Zweifel gerieth, ob ihre Löslichkeit nicht auf der Gegenwart und Mitwirkung unentfernbarer Salze, oder von gebundener Säure oder Alkali beruhe, so konnte auch die Löslichkeit der Hemialbumose unter Umständen nur eine scheinbare sein. Wir haben deshalb von diesem Punkte früher abgesehen und uns bei der Darstellung und Auswahl der zu den Analysen verwendeten Producte an die der Hemialbumose beizulegenden Hauptcharaktere gehalten, welche in folgendem bestanden: 1. zum Unterschiede von den Albuminen: a) Löslichkeit in siedendem Wasser, in siedenden verdünnten Salz-

1) Bd. 19 dieser Zeitschrift S 159.

lösungen selbst bei schwachem Ansäuern, event. Wiederabscheidung in der Kälte; b) unveränderte Löslichkeit nach Ausfällung mit starkem Alkohol. 2. Zur Unterscheidung vom Pepton: a) sehr langsame oder mangelnde Dialyse; b) Ausscheidung durch NaCl oder durch NaCl und Essigsäure, oder Coagulation bei Temperaturen weit unter 70° C., mit oder ohne Salz und Säurezusatz, nebst Wiederlösung des Gerinnsels über 70° C. und beim Kochen. 3. Zum Unterschiede von den der Antigruppe der Albumine angehörenden Stoffen: Zersetzlichkeit durch Trypsin unter Bildung von Leucin, Tyrosin und eines durch Brom violett werdenden Körpers. Die Analysen fügten diesem hinzu: C-Gehalt nicht über 52,29 % und nicht unter 49,82 %; im Mittel für Hemialbumose aus Fibrin, von welcher weiterhin fast ausschliesslich gehandelt werden soll, C = 50,32 %.

In dieser Weise charakterisirte Hemialbumose hatten wir erhalten aus coagulirtem Eierweiss, aus den Eiweissstoffen des Serum und aus Fibrin, theils durch Sieden mit verdünnter H_2SO_4, theils durch Pepsinverdauung; ausserdem war solche Albumose fertig gefunden im Harn eines Osteomalacischen. Bei der Darstellung gab es in der Regel einen Antheil „löslicher“ Albumose, welcher aus der Alkoholfällung mit dem Pepton in kaltes Wasser überging, und einen „unlöslichen“ Antheil, der durch Waschen mit kaltem Wasser vollständig vom Pepton befreit wurde; der lösliche Antheil war vom Pepton durch Sieden mit NaCl-Ueberschuss und Essigsäure getrennt, der unlösliche durch Auflösen in siedendem Wasser und Wiederabscheiden in der Kälte, event. unter Mithilfe von Alkohol gereinigt worden.

Ausser den Unterschieden der Löslichkeit fiel uns später auf, dass auch Inconstanzen der Reactionen vorkamen, namentlich bezüglich der Fällbarkeit durch NaCl und dies führte zu dem jetzt zu erörternden Trennungsverfahren, durch welches aus der vom Neutralisationsniederschlage getrennten Verdauungsflüssigkeit des Fibrins, ausser dem Pepton, **vier** verschiedene Albumosen isolirt wurden. Diese sind:

Nr. I durch festes NaCl im Ueberschuss fällbar, in kaltem und heissem Wasser löslich;

Nr. II durch NaCl-Ueberschuss fällbar, in kaltem und in siedendem Wasser unlöslich, dagegen sowohl in verdünntem als auch in concentrirtem Salzwasser löslich;

Nr. III wie II, aber auch in Salzwasser unlöslich;

Nr. IV durch NaCl-Ueberschuss nicht, dagegen durch NaCl und Säuren fällbar; in reinem Wasser löslich.

Aus bald ersichtlichen Gründen nennen wir Nr. I Protalbumose, Nr. IV Deuteroalbumose, Nr. II Heteroalbumose, Nr. III Dysalbumose; das „Hemi" überall einstweilen vorbehalten.

Diese Körper wurden theils durch Verdauung aus Fibrin mit Pepsin-HCl, oder aus dem käuflichen Witte'schen sog. „Pepton", theils aus der conservirten Hemialbumose aus dem Harn eines Osteomalacischen gewonnen.

Darstellung der Albumosen durch Pepsinverdauung.

1500g rohen Fibrins wurden mit 5l HCl 0,4% in 24 Stunden zum Quellen, darauf auf 45° C. gebracht, weiter 1 Stunde mit 400ccm Normal-Magensaft[1]) zerrührt; nach dem Durchgehen durch ein Haarsieb, auf dem nur wenig Fibrinreste zurückblieben, wurde die trübe Lösung bis zur gerade bemerkbar alkalischen Reaction mit Natronwasser versetzt und von dem reichlichen Neutralisationsniederschlage getrennt. Das klare Filtrat wurde mit so viel NaCl zerrieben, dass dem reichlichen weissen Niederschlage ein kleiner Ueberschuss beigemengt blieb. Die Fällung, erst auf dem Filter mit etwas gesättigter NaCl-Lösung zusammengespült, wurde vom Filter genommen und durch Zerreiben mit der Salzlösung möglichst vollkommen ausgewaschen. Dieselbe enthielt die Prot-, Dys- und Heteroalbumose. Aus den vereinigten mit Salz gesättigten Filtraten schied eine angemessene Menge 30procentiger, vorher mit NaCl geschüttelter Essigsäure die Deuteroalbumose aus, weniger gut als die Salzfällung, auf dem Filter zu sammeln, da sie Neigung zu harziger Verklebung hatte. In dem Filtrate fanden sich nach richtig bemessenem Essigsäurezusatz nur Spuren von Albumose:

1) Vergl. Zeitschrift für Biologie Bd. 19 S. 184.

falls zu wenig angesäuert, durch etwas Essigsäure ausfallend, falls zu viel Säure verwendet worden, durch leichtes Abstumpfen des Ueberschusses abzuscheiden. Traf keiner dieser Fälle zu, so war jedoch in der Regel noch so viel vorhanden, dass die saure salzgesättigte Lösung sich mit wenig HNO_3 trübte, oder nach dem Sieden, das an sich nichts ausschied, und nach starker Concentration von dem auskrystallisirten NaCl befreit, sogar auf erneuten Essigsäurezusatz etwas Deuteroalbumose lieferte. Erst nach dieser Ausfällung wurde nichts als eine sehr kleine Menge Pepton in dem Reste gefunden.

Die erste nur mit NaCl erzeugte Fällung, durch Pressen möglichst von der Salzlösung befreit, löste sich in Wasser nicht vollkommen wieder, um so unvollkommener, je mehr Wasser verwendet wurde. Da sie aber auch in 1 bis 10 % NaCl nicht völlig löslich war, schlossen wir, dass sie neben einem in H_2O löslichen Körper, einen zweiten nur in Salzwasser löslichen und einen dritten in keinem von beiden löslichen enthalte. Der letztere (Dysalbumose) war einfach durch Abfiltriren, Zerreiben und Auswaschen erst mit NaCl 5% endlich mit Wasser als unlöslichen Rückstand zu erhalten, der zweite durch Dialysiren der salzhaltigen Lösung bis zum Schwinden der Cl-Reaction, als gummiartige Ausscheidung (Heteroalbumose), worauf der erste (Protalbumose) allein in Lösung blieb.

Bei der Prüfung der Protalbumose auf beigemischte Reste der drei anderen Körper, die sich durch Wiederholung des ganzen Verfahrens an der dialysirten und von der Heteroalbumose klar abfiltrirten Lösung, oder an der hieraus durch Alkohol, auch durch Eindampfen und Alkoholfällung abgeschiedenen Substanz von selbst ergab, zeigte sich dieser Körper sogleich frei von Hetero- und Dysalbumose, dagegen anscheinend fast zur Hälfte aus Deuteroalbumose bestehend, denn wenn man die Auflösung, gleichviel welcher Concentration, mit NaCl sorgfältig übersättigte, so schied sich nur ein Theil aus, während der andere erst auf Zusatz von Essigsäure aus dem Filtrate niederfiel. Dennoch bestand der letztere nicht aus Deuteroalbumose, denn er war nach dem Fortdialysiren oder Neutralisiren der Essigsäure ebenfalls durch NaCl fällbar, obschon nur partiell unter Hinterlassung eines wieder erst mit Säure fällbaren

Antheiles, an welchem das gleiche Verfahren bis zum Verbrauch des Materials wiederholt, immer wieder dasselbe Resultat zur Folge hatte. Ebenso seltsam verhielt sich der nur durch Salz gefällte Antheil, indem derselbe beim zweiten, dritten Male u. s. w. durch NaCl-Ueberschuss unvollkommen ausgeschieden wurde, unter abermaligem Gelöstbleiben eines Antheiles scheinbarer Deuteroalbumose, welche letztere sich dann auch nicht unterschied von der beim ersten Trennungsversuche erhaltenen.

Die erste Meinung, die sich hier aufdrängte, dass die Protalbumose durch die Behandlung in Deuteroalbumose übergehe und umgekehrt, mussten wir aufgeben, als wir die letztere nach etwas geändertem Verfahren aus anderem Material dargestellt gänzlich unfällbar mit blossem NaCl-Ueberschuss fanden. Die Deuteroalbumose bleibt daher durch ihre ausschliessliche Fällbarkeit mit Salz und Säure charakterisirt, während der Protalbumose die Eigenthümlichkeit zuzuschreiben ist, durch NaCl nur partiell gefällt zu werden mit Hinterlassung eines Restes, der zunächst wieder Säure bedarf, um ausgeschieden zu werden.

Die weiteren Eigenschaften der vier Albumosen haben wir zunächst an den eben erwähnten, von uns selbst aus Fibrin durch Pepsin-HCl dargestellten Präparaten untersucht, später an solchen, die aus käuflichem Material gewonnen waren. Da sich unter diesen beiden Präparaten-Serien kein Unterschied ergab, darf die folgende ausführlichere Beschreibung auf die eben erwähnten Producte zurückbezogen werden.

Albumosen aus Witte's sog. Pepton.

Das in Rostock bei Fr. Witte käufliche Präparat wird der Verdauungschemie noch manchen Dienst leisten, wenn man sich erst an den leider völlig vergriffenen Namen gewöhnt oder diesen durch den der Albumose ersetzt haben wird. Pepton enthält dasselbe bekanntlich kaum und wenn es dennoch im Handel, unter Zusatz eines Personennamens freilich, so genannt wird, so wird dies dem Präparate nur schaden. In jeder andern Hinsicht haben wir dem Fabrikate dagegen Anerkennung zu zollen, dessen Verwendung für

uns auch gar keinen Bedenken unterlag, seit der Fabrikant dem Einen von uns unaufgefordert das Geheimnis der Abscheidung des Gemisches freundlichst anvertraut hatte. Wir haben darin nichts anderes, als in der Pepsinverdauungslösung soeben zergangenen, gut gewaschenen rohen Fibrins gefunden, also einen vorzüglichen Ersatz der grossen und umständlich zu erhaltenden Flüssigkeitsmengen, von denen die Arbeit bisher auszugehen hatte[1]).

500 g des leichten weissen Pulvers wurden mit 1500 g Kochsalz zerrührt, wodurch das Stauben alsbald aufhörte, indem die Masse etwas feucht und klebrig wurde. Hierzu setzten wir unter starkem Rühren und Reiben 5 l H_2O, in welches ein grosses Stück Steinsalz bis zum nächsten Tage so eingehängt wurde, dass es die Oberfläche des Breies überragte. Was sich abgeschieden hatte, wurde auf dem Spitzbeutel gesammelt, unter die Presse gebracht, als grobes, fast trocknes Pulver mit viel gesättigter Salzlösung zerrieben, gewaschen und nochmals ausgepresst. Obgleich kaum feucht anzufühlen, wog die Masse noch fast 500 g; sie wurde in 6 l Wasser vertheilt, nach 24 Stunden durch den Spitzbeutel geklärt, zum zweiten Male mit NaCl gefällt, von welchem erst 1800 g zugesetzt wurden, um die Sättigung schliesslich wieder mit Steinsalz zu bewirken. Die neue NaCl-Fällung, nochmals mit gesättigter Salzlösung gewaschen und abgepresst, löste sich in 2 l H_2O fast vollständig, ebenso die daraus zum dritten Male mit NaCl gefällte Substanz. Die endlich erhaltene Lösung wurde auf eine grössere Anzahl Dialysorschläuche vertheilt und mit fliessendem Wasser ausdialysirt, bis keine Cl-Reaction mehr erfolgte. Um bei letzterer nicht von Albumosefällungen, sei es durch die HNO_3-Fällung allein oder durch silberhaltige Niederschläge belästigt zu werden, ist entweder sehr reichlich HNO_3, oder vor dieser und der Silberlösung starke Essigsäure zuzusetzen.

Während der Dialyse hatten sich reichliche Klumpen Heteroalbumose in den Schlauchschlingen und ein gummiartiger Belag

1) Zu demselben Zwecke wurde Witte's „Pepton" auch von Salkowski, der das Präparat schon als eine Mischung von Hemialbumose und Pepton erkannt hatte, empfohlen. Vergl. Salkowski und Leube, die Lehre vom Harn. Berlin 1882. S. 211.

desselben Körpers auf der ganzen inneren Pergamentfläche abgelagert, der nur durch Aufschneiden der Schläuche und mit dem Spatel zu gewinnen war.

I. Protalbumose.

Aus der klaren wässerigen Lösung, die wie alle Albumoselösungen eben bemerkbar alkalisch reagirte, wurde die Protalbumose zum vierten Male durch Salz ausgeschieden, wieder in Wasser gelöst, worauf jetzt nichts hinterblieb als etwas Gyps aus dem Steinsalz, und auch durch Dialyse nicht einmal Trübung entstand.

Wenn während der Reinigung die Quantität fortwährend erheblich abnahm zu Gunsten eines aus den salzgesättigten Filtraten immer wieder durch Essigsäure ausfallenden Antheiles, so erwies sich auch der 4 mal gereinigte Körper nur partiell, etwa zur Hälfte nur durch blosses NaCl fällbar. Ihn ganz zu fällen gelang selbst durch Zerreiben der trocknen Substanz mit festem NaCl und Aufgiessen gesättigter Salzlösung nicht, ebensowenig mit beliebig grossen absoluten NaCl-Mengen, welches letztere hervorzuheben ist, da man in der That noch durch reine gesättigte Salzlösung Fällung in klaren Filtraten bekommt, wenn sich darin trotz der Sättigung nicht genug Salz im Verhältnis zur organischen Substanz befindet. Indess stimmte keiner der von der zweiten bis vierten NaCl-Fällung im Filtrat durch Essigsäure fällbaren Stoffe mit der Deuteroalbumose überein, da die Auflösung jedes einzelnen dieser Niederschläge, nach dem Entsäuern, wieder durch blosses NaCl, obschon wiederum nur partiell, gefällt wurde.

Die Protalbumose wurde aus der wässerigen Lösung entweder direct mit Alkohol gefällt, oder zur Ersparnis von Alkohol erst nach dem Eindampfen. Anfänglich Veränderung des Körpers durch Erhitzen fürchtend, haben wir das Eindampfen bei 40° C. (unter Thymolzusatz natürlich) vorgenommen; da sich aber herausstellte, dass durch Kochen keine uns bemerkbaren Aenderungen entstanden, kann auch Concentriren auf dem Wasserbade empfohlen werden.

Nach dem Fällen mit Alkohol, Auswaschen mit absolutem Alkohol und Aether trocknet die Protalbumose rasch zu einer auch in dicken Stücken, vor dem Pulvern schneeweiss aussehenden Masse

ein, welche sich in Wasser nicht gerade rasch, aber so reichlich löst, dass selbst syrupöse Lösungen erhalten werden. Die Auflösungen sind farblos, nicht vollkommen klar, obgleich nahezu durchsichtig, und stets sehr schwach alkalisch, wobei es Beachtung verdient, dass das Witte'sche Fabrikat schwach sauer reagirte und in Wasser gelöst sich mit Spuren von Alkali ein wenig trübte [1]). Genaues Neutralisiren der Protalbumose ändert Aussehen und Verhalten der Lösung nicht.

Die wässerige Lösung wird beim Ansäuern zunächst nicht wasserklar, sondern erst durch einen gewissen Ueberschuss von Essigsäure; Kochen ändert sie nicht, auch nicht bei irgend welchem Grade des Ansäuerns; schwach angesäuert, wird sie durch wenig NaCl nicht getrübt, durch etwas mehr Salz opalescent, was bei schwächstem Erwärmen vergeht, durch Abkühlen wiederkehrt, auch wenn zuvor gekocht wurde. Ist so viel NaCl zugefügt, dass in der Kälte massenhafter Niederschlag entsteht, so löst sich dieser beim Sieden klar auf, um in der Kälte wiederzukehren. Schliesslich gibt es eine NaCl-Menge, bei welcher die angesäuerte Flüssigkeit auch in der Siedehitze nicht mehr klar wird.

Die salzfreie Lösung der Protalbumose wird durch reine HNO_3 weiss gefällt, beim Umschütteln zunächst wieder klar, und dann von jedem neuen Säuretropfen wieder gefällt. Darauf ist ein Stadium festzuhalten, wo nach dem Umschütteln nur leichte Trübung besteht, die dem schwächsten Erwärmen weicht und beim Abkühlen zurückkehrt. Diese relativ geringe Säuremenge genügt, schon schwach röthliche (nicht gelbe) Färbung zu erzeugen. Mehr HNO_3 löst die Fällung in der Kälte wieder auf unter Gelbfärbung, worauf nur NaCl wieder Fällung erzeugt, die in der Hitze vollkommen gelöst, beim Abkühlen wieder kommt.

Gut mit Essigsäure angesäuert, wird die salzfreie Lösung durch wenig Ferrocyankalium stark getrübt, oder, durch Sieden nicht veränderlich, gefällt. Nimmt man mehr Säure, namentlich Eisessig, so bedarf es weit mehr Blutlaugensalz zur Fällung und es lässt sich ein Gemenge herstellen, das in der Kälte sehr trüb, beim Sieden

1) Später von der Fabrik bezogene Proben waren theilweise schwach alkalisch.

ganz klar, im Abkühlen abermals trüb wird. Auch haben wir wiederholt an den Albumosen bemerkt, dass bei gewissen Mischungsverhältnissen die Ferrocyankaliumniederschläge durch wenig Eisessig in der Kälte gelöst wurden. Diese Reactionen sind jedoch etwas unsicher, weil die Mischungen entweder gleich oder später grün bis blau werden, indem Zersetzung des Salzes erfolgt.

Natronlauge klärt die Protalbumoselösung sofort, trübt sie aber im Ueberschuss und erzeugt sogar Fällung. Lösungen, welche länger mit Natronlauge oder mit verdünnter HCl gestanden haben, auch mit Essigsäure gekocht worden, sind durch Neutralisation nicht fällbar.

Die Lösung des Körpers mit NaCl gesättigt und filtrirt, wird durch Sieden nur wenig trüber, ebenso beim Abkühlen. Die kleinste Menge Essigsäure trübt sie dann stark, auch bei 100° C. Ueberschuss von Eisessig stellt eine wasserklare Flüssigkeit her, die nach dem Kochen gekühlt nur Salzkrystalle absetzt. HNO_3 erzeugt dieselben Erscheinungen an der übersalzenen Lösung, wie an der salzfreien (!).

Von den Metallsalzen erzeugen Kupfersulfat, Mercurichlorid und basisches Bleiacetat starke Fällungen, erstere und letztere im Gegensatz zur Sublimatfällung im Ueberschusse des Reagens löslich; doch scheinen sich die Niederschläge beim Kochen nicht einmal partiell zu lösen. Neutrales Bleiacetat fällt äusserst schwach angesäuerte Protalbumose nicht, wohl aber thun es die ersten Tropfen in einer genuin alkalischen Lösung des Körpers, worauf ein Ueberschuss von Blei wieder Klärung erzeugt.

Mit Natronlauge und wenig verdünntem Kupfervitriol entsteht schön rothviolette Färbung, durch Kochen mit Bleiacetat und Alkali starke Schwärzung von PbS_2.

Dieselben Reactionen fanden wir gültig für den durch NaCl nicht fällbaren, sondern erst durch Essigsäure nach dem Aussalzen zu erhaltenden Antheil der Protalbumose, den wir durch Neutralisiren, Dialysiren, Eindunsten bei 40° C. und Alkoholfällung für sich dargestellt hatten. Beide Antheile erwiesen sich auch nicht vollkommen fällbar durch Zerreiben mit überschüssigem Magnesiasulfat, oder durch Uebersättigen mit Glaubersalz und Kochsalz, da die salzreichen Filtrate immer noch durch Essigsäure gefällt wurden.

2*

Zur Analyse der Protalbumose wurden 5 Präparate verschiedener Darstellung verwendet:

A. durch 4malige Ausfällung gereinigt;

B. durh 3malige Ausfällung gereinigt;

C. durch künstliche Verdauung aus Fibrin direct von uns dargestellt, 2mal gereinigt;

D. aus demselben Material wie C, als erster durch NaCl allein gefällter Antheil;

E. (wie C und D gewonnen), als zweiter, nach dem Aussalzen, durch Essigsäure gefällter Antheil.

Mit Ausnahme von A, das eine Spur Cl enthielt, erwiesen sich sämmtliche Präparate in höchst concentrirter Lösung oder nach dem Verkohlen Cl-frei. Der Aschegehalt war wechselnd, zum Theil sehr gering, und rührte entweder ausschliesslich oder vorwiegend vom Gyps des Steinsalzes her; nach den Schwefelbestimmungen wurde der S der Asche in Abzug gebracht. Carbonat kam nur einmal in der Asche vor, und auch nur in Spuren. Zur Analyse wurde verfahren, wie früher[1]): die Substanz als feinstes Pulver im Vacuum bei 105° C. getrocknet, C und H durch Verbrennen mit CuO, $PbCrO_4$ und vorgelegter Kupferrolle im O-Strome, N durch Verbrennen mit CuO und einem Lager von Kupfer im evacuirten Rohr als Gas bestimmt, der S nach Vorschrift durch Schmelzen mit Aetzkali, Soda und Salpeter und Ausfällung als $BaSO_4$.

A.

I. 0,4864 g gaben 0,2985 g H_2O = 0,03316633 g H = 6,81 % und 0,9009 g CO_2 = 0,24567543 g C = 50,50 %.

II. 0,4594 g gaben 0,2790 g H_2O = 0,03099969 g H = 6,75 % und 0,8487 g CO_2 = 0,23144049 g C = 50,38 %.

III. 0,6136 g gaben 89,63 ccm N bei 23° C. und 760,45 mm HgD = 0,10389019 g N = 16,93 %.

IV. 0,4430 g gaben 63,96 ccm N bei 21,6° C. und 766,5 mm HgD = 0,0750823 g N = 16,94 %.

V. 0,4720 g gaben 68,76 ccm N bei 22,8° C. und 767,05 mm HgD = 0,0804362 g N = 17,04 %.

---

1) Vergl. Bd. 19 dieser Zeitschrift S. 166.

VI. 0,6234 g gaben 0,0055 g Asche = 0,89 %.

VII. 0,5206 g gaben 0,0048 g Asche = 0,92 %.

Die Asche bestand vorwiegend aus $CaSO_4$ und war frei von CO_2; die Asche von 1,1440 g Substanz in verdünnter HCl gelöst, gab mit $BaCl_2$ 0,0111 g $BaSO_4$ = 0,0015244 g S = 0,10 %, berechnet auf die ursprüngliche Substanz.

VIII. 0,5289 g Substanz gab nach der Salpeterschmelze 0,472 g $BaSO_4$ = 0,00648244 g S = 1,22 %, nach Abzug von 0,10 % S (aus der Asche) = 1,12 %.

IX. 0,5130 g gaben nach der Schmelze 0,0483 g $BaSO_4$ = 0,00663352 g S = 1,29 %, nach Abzug von 0,10 % = 1,19 % S.

Hiernach Zusammensetzung der aschefreien Protalbumose A:

								Mittel
C	50,95	50,83	—	—	—	—	—	50,89
H	6,87	6,80	—	—	—	—	—	6,83
N	—	—	17,08	17,09	17,18	—	—	17,12
S	—	—	—	—	—	1,14	1,20	1,17
O	—	—	—	—	—	—	—	23,99

B.

I. 0,5466 g gaben 0,3335 g H_2O = 0,03705518 g H = 6,77 % und 1,0070 g CO_2 = 0,2746089 g C = 50,23 %.

II. 0,5785 g gaben 0,3485 g H_2O = 0,03872183 g H = 6,69 % und 1,0656 g CO_2 = 0,29058912 g C = 50,23 %.

III. 0,5731 g gaben 0,3470 g H_2O = 0,03855517 g H = 6,72 % und 1,0587 g CO_2 = 0,28870749 g C = 50,37 %.

IV. 0,5698 g gaben 83,11 ccm N bei 20,6° C. und 766,08 mm HgD = 0,09784128 g N = 17,17 %.

V. 0,7647 g gaben 111,38 ccm N bei 20,6° C und 759,38 mm HgD = 0,12997538 g N = 17,00 %.

VI. 0,8427 g gaben 0,0018 g Asche = 0,21 %.

VII. 0,6890 g gaben 0,0016 g Asche = 0,23 %.

Die Asche enthielt keine CO_2, nur $CaSO_4$; die Asche von 1,5317 g Substanz gab 0,0037 g $BaSO_4$ = 0,00050818 g S = 0,03 % S.

VIII. 0,6925 g Substanz gab nach der Salpeterschmelze 0,0538 g $BaSO_4$ = 0,00738889 g S = 1,06 %, nach Abzug von 0,03 % S der Asche = 1,03 % S.

IX. 0,6170 g gaben 0,0521 g $BaSO_4$ = 0,007155414 g S = 1,15 %, nach Abzug von 0,03 % = 1,12 %.

Hiernach Zusammensetzung der aschefreien Protalbumose B:

								Mittel
C	50,35	50,35	50,48	—	—	—	—	50,39
H	6,78	6,70	6,73	—	—	—	—	6,74
N	—	—	—	17,20	17,04	—	—	17,12
S	—	—	—	—	—	1,03	1,12	1,07
O	—	—	—	—	—	—	—	24,68

C.

I. 0,7103 g gaben 0,4176 g H_2O = 0,04639953 g H = 6,53 % und 1,2808 g CO_2 = 0,34927416 g C = 49,17 %.

II. 0,6136 g gaben 0,3600 g H_2O = 0,03999960 g H = 6,51 % und 1,1097 g CO_2 = 0,30261519 g C = 49,31 %.

III. 0,3551 g gaben 0,2088 g H_2O = 0,02319976 g H = 6,53 % und 0,6411 g CO_2 = 0,17482797 g C = 49,23 %.

IV. 0,6507 g gaben 94,38 ccm N bei 20° C. und 757,33 mm HgD = 0,11006427 g N = 16,91 %.

V. 0,5481 g gaben 78,82 ccm N bei 19,2° C. und 761,45 mm HgD = 0,09267300 g N = 16,90 %.

VI. 0,5407 g gaben 0,0138 g Asche = 2,55 %.

VII. 0,6306 g gaben 0,0165 g Asche = 2,61 %.

Die Asche bestand aus $CaSO_4$ mit einer Spur Kalkphosphat, ohne Carbonat.

Die Asche von 1,1713 g Substanz gab 0,0427 g $BaSO_4$ = 0,00586441 g S = 0,50 % der ursprünglichen Substanz.

VIII. 0,6163 g gaben nach der Salpeterschmelze 0,0705 g $BaSO_4$ = 0,00968247 g S = 1,57 %, abzüglich 0,50 % S der Asche = 1,07 % S.

IX. 0,5373 g gaben 0,0664 g $BaSO_4$ = 0,00911937 g S = 1,69 %, abzüglich 0,50 % = 1,19 % S.

Zusammensetzung der aschefreien Protalbumose C:

								Mittel
C	50,47	50,62	50,53	—	—	—	—	50,54
H	6,70	6,68	6,70	—	—	—	—	6,69
N	—	—	—	17,35	17,34	—	—	17,34
S	—	—	—	—	—	1,11	1,23	1,17
O	—	—	—	—	—	—	—	24,26

D.

I. 0,6067 g gaben 0,3686 g H_2O = 0,04095514 g H = 6,75 % und 1,1323 g CO_2 = 0,30877821 g C = 50,89 %.

II. 0,5643 g gaben 0,3403 g H_2O = 0,03781073 g H = 6,70 % und 1,0567 g CO_2 = 0,28816209 g C = 51,06 %.

III. 0,6055 g gaben 0,3676 g H_2O = 0,04084403 g H = 6,74 % und 1,1315 g CO_2 = 0,30856005 g C = 50,95 %.

IV. 0,67,57 g gaben 97,98 ccm N bei 19,8° C. und 760,38 mm HgD = 0,1148016 g N = 16,98 %.

V. 0,6348 g gaben 90,28 ccm N bei 18,3° C. und 768,66 mm HgD = 0,10748394 g N = 16,93 %.

VI. 0,6609 g gaben 0,0070 g Asche = 1,05 %.

VII. 1,1512 g gaben 0,0124 g Asche = 1,07 %.

Die Asche enthielt keine Carbonate, nur $CaSO_4$.

Die Asche von 1,8121 g Substanz gab 0,0175 g $BaSO_4$ = 0.00240345 g S = 0,13 % der ursprünglichen Substanz.

VIII. 0,6650 g gaben bei der Salpeterschmelze 0,0525 g $BaSO_4$ = 0,00721035 g S = 1,08 %, abzüglich 0,13 % S der Asche = 0,95 % S.

IX. 0,5643 g gaben 0,0425 g $BaSO_4$ = 0,00583295 g S = 1,03 %, abzüglich 0,13 % = 0,90 % S.

Zusammensetzung der aschefreien Protalbumose D:

								Mittel
C	51,43	51,60	51,49	—	—	—	—	51,50
H	6,82	6,77	6,81	—	—	—	—	6,80
N	—	—	—	17,16	17,11	—	—	17,13
S	—	—	—	—	—	0,96	0,91	0,94
O	—	—	—	—	—	—	—	23,63

E.

I. 0,3993 g gaben 0,2445 g H_2O = 0,02716639 g H = 6,80 % und 0,7329 g CO_2 = 0,19986183 g C = 50,05 %.

II. 0,5722 g gaben 0,3452 g H_2O = 0,03835517 g H = 6,70 % und 1,0437 g CO_2 = 0,28461699 g C = 49,74 %.

III. 0,7986 g gaben 0,4890 g H_2O = 0,05433278 g H = 6,80 % und 1,4610 g CO_2 = 0,39841470 g C = 49,88 %.

IV. 0,4635 g gaben 66,16 ccm N bei 19,8° C. und 763,4 mm HgD = 0,07782654 g N = 16,79 %.

V. 0,5845 g gaben 83,56 ccm N bei 19,6° C. und 761,26 mm HgD = 0,09808671 g N = 16,78 %.

VI. 0,8561 g gaben 0,0115 g Asche = 1,34 %.

VII. 0,6389 g gaben 0,0083 g Asche = 1,30 %.

Die Asche enthielt keine CO_2, nur $CaSO_4$ und eine Spur Ca-Phosphat.

Die Asche von 1,4950 g Substanz gab 0,0091 g $BaSO_4$ = 0,00124979 g S = 0,08 % S der ursprünglichen Substanz.

VIII. 0,5187 g Substanz gaben bei der Salpeterschmelze 0,0426 g $BaSO_4$ = 0,00585068 g S = 1,12 %, abzüglich 0,08 % im Gyps = 1,04 % S.

IX. 0,7779 g gaben bei der Salpeterschmelze 0,0642 g $BaSO_4$ = 0,00881912 g S = 1,13 %, abzüglich 0,08 % = 1,05 % S.

Zusammensetzung der aschefreien Protalbumose E:

								Mittel
C	50,71	50,40	50,55	—	—	—	—	50,55
H	6,89	6,78	6,89	—	—	—	—	6,85
N	—	—	—	17,01	17,00	—	—	17,01
S	—	—	—	—	—	1,06	1,07	1,07
O	—	—	—	—	—	—	—	24,52

Ersichtlich zeigen die Analysen so viel Uebereinstimmung, dass an Körper beachtenswerth verschiedener procentiger Zusammensetzung nicht zu denken ist. Die sehr kleinen Differenzen bewegen sich durchweg in dem Sinne, dass bei den kaum merklichen Unterschieden des N (dessen Zahlen als hohe zu bezeichnen sind) geringeren Werthen für C, höhere für H entsprechen, so dass kleine

Schwankungen des Wassergehaltes anzunehmen wären. Namentlich könnten die beiden aus C erhaltenen Producte D. und E. in diesem Sinne unterschieden werden, so dass die Essigsäurefällung (E) als das Hydrat erschiene.

Da neuerdings wieder besonderer Werth auf die specifische Drehung der verschiedenen Albumine und deren Verdauungsproducte gelegt wird, wurde auch diese physikalische Eigenschaft der Protalbumose zu bestimmen gesucht. Leider waren die Beobachtungen nicht so exact auszuführen, wie es wünschenswerth wäre, da concentrirtere Lösungen überhaupt zu trübe und verdünntere in Röhren von 200 mm Durchsicht erst nach Aufklärung durch einige Tropfen verdünnter HCl, welche möglicherweise die Drehung änderte, zu brauchen waren. Die Bestimmungen wurden mittels des Wild-schen grossen Polaristrobometers mit Natronflamme ausgeführt. Sie ergaben für:

Die Protalbumose A.:

0,7986 g bei 105° C. im Vacuum getrockneter = 0,7915 aschefreier Substanz in 40 ccm H_2O + 10 ccm HCl 0,2 % gelöst, drehte im Rohr von 200 mm im Mittel aus 3 Beobachtungen 2,3° nach links. Demnach bei 0,015883 g reiner Substanz in 1 ccm

$$(\alpha)_D \frac{2{,}3^0}{0{,}01583 \cdot 2} = -72{,}64^0.$$

Protalbumose B.:

1,1411 g wie bei A getrockneter = 1,1386 g aschefreier Substanz in 40 ccm H_2O + 10 ccm HCl 0,2 % drehte unter denselben Verhältnissen im Mittel aus 5 Beobachtungen 3,6° links: also bei 0,02277 g reiner Substanz pro Cubikcentimeter

$$(\alpha)_D = \frac{3{,}6^0}{0{,}02277 \cdot 2} = -79{,}05^0.$$

Protalbumose C.:

0,9881 g trocken = 0,9627 g aschefrei gelöst in 30 ccm H_2O + 20 ccm HCl 0,2 %; Drehung im Mittel von 4 Beobachtungen = 3,0° links. Bei 0,019254 g reiner Substanz pro ccm

$$(\alpha)_D \frac{3{,}0^0}{0{,}019254 \cdot 2} = -77{,}90^0.$$

Protalbumose D.:

0,6905 g trocken = 0,6832 g aschefrei gelöst in 35 ccm H_2O + 15 ccm HCl 0,2%; Drehung im Mittel aus 3 Beobachtungen = 2,0° links. Bei 0,013664 g reiner Substanz pro ccm

$$(\alpha)_D = \frac{2,0^0}{0,013664 \cdot 2} = -73,18^0.$$

Protalbumose E.:

0,8515 g trocken = 0,8403 g aschefrei, gelöst in 30 ccm H_2O + 20 ccm HCl 0,2%; Drehung im Mittel aus 4 Beobachtungen = 2,4° links. Bei 0,016806 g reiner Substanz pro Cubikcentimeter

$$(\alpha)_D = \frac{2,4^0}{0,01680 \cdot 2} = -71,40^0.$$

Die specifische Drehung schwankt hiernach nicht unerheblich, in maximo um 7,65°; wir sind indess der Meinung, dass, um daraus Schlüsse ziehen zu dürfen, noch genauere Studien über den Einfluss der Lösungs- und Klärungsmittel nöthig sind, als wir zur Zeit bieten können.

II. Deuteroalbumose.

Am reinsten haben wir diesen Körper aus der Witte'schen Albumose gewonnen, und zwar indem wir ausschliesslich die im Filtrate vom ersten Salz-Albumosebrei (welchem die zum Waschen der Protalbumose benutzten Salzlösungen nicht zugemischt worden) enthaltene Substanz mit Essigsäure ausfällten. Auch dieser Körper war gut auf dem Spitzbeutel zu sammeln, soweit man ihn nicht einfach in Gestalt grosser harter Harzklumpen aus dem Brei herauszuheben brauchte. Wir fanden die nur mit gesättigter Salzlösung gewaschene Masse gleich so rein, dass sie nur einmal wieder durch Salz und Säure gefällt zu werden brauchte. Im Dialysor verlor sie die letzten Antheile der Säure schwer; man thut darum gut, nach der ersten Entfernung der meisten Essigsäure, vorsichtig mit Natronwasser zu neutralisiren, so dass zuletzt nur das Acetat fortzudialysiren bleibt. In keinem Falle entstand beim Neutralisiren Trübung,

ebensowenig nach Entfernung der Essigsäure durch Dialyse [1]), worauf die Lösung bemerkenswerther Weise schwach aber deutlich alkalisch wurde; dagegen war aus der neutralisirten Lösung, wenn sie zufällig ziemlich reich an Na Cl geblieben war, zuweilen ein während der Dialyse entstandener Absatz von Heteroalbumose zu entfernen.

Aus der Cl-freien Auflösung wird die Deuteroalbumose durch Eindunsten, Alkoholfällung, Waschen mit absolutem Alkohol und Aether als vollkommen weisses, leichtes Pulver gewonnen, das bis auf die kleine Beimengung von Gyps (0,68 bis 1,77%) als rein anzusehen ist. Auch die Lösung dieses Körpers konnte ohne nachweisliche Veränderungen zu erleiden auf dem Wasserbade concentrirt werden. Das allgemeine Verhalten ist im wesentlichen folgendes:

Die Deuteroalbumose wird nicht gefällt durch Uebersättigen mit Na Cl: Tage und Wochen mit klaren Steinsalzstücken bis über das Niveau erfüllt, hält sich die Lösung so klar wie sie überhaupt sein kann und auf dem Filter bleibt nach dem Waschen mit gesättigtem Na Cl nichts, das irgend einem geeigneten Lösungsmittel etwas abgäbe, was mit HNO_3 gelb würde. Auch beim Kochen der mit Na Cl gesättigten Lösung erfolgt keine eigentliche Ausscheidung, sondern die Flüssigkeit gleicht nur einer mit Blasen durchsetzten schäumenden Gallerte, die beim Abkühlen wieder vergeht; höchstens zeigen sich an Stelle des zusammengesunkenen Schaumes einige schwer bemerkbare, kürze weisse Fäserchen.

1) Diese Entfernung der Säure durch Dialyse gelingt bei vielen Eiweisskörpern; eine Lösung von Fleisch- (Myosin-)Syntonin in HCl von 0,1 bis 0,5% mit und ohne Thymolzusatz, wird z. B. vollständig gefällt, neutral und Cl-frei, ebenso ein Verdauungsgemisch mit Pepsin-HCl, aus welcher sich ausser Hetero- und Dysalbumose, der ganze sogenannte Neutralisationsniederschlag absetzt. Bei den Albumosen ist die vollständige Entsäuerung durch Dialyse indess weniger zu empfehlen, weil dieselben, obschon sehr schwer dialysirend, doch schneller als die ungespaltenen Albumine durch das Pergament gehen, so dass der Verlust während der erforderlichen langen Zeit recht fühlbar wird. Dagegen eignet sich die Dialyse ungemein zur Ausfällung von Myosinsalzlösungen, die bekanntlich, wenn sie durch Wasser gefällt werden sollen, colossaler Zusätze bedürfen und zu fein vertheilte Niederschläge geben. Im Dialysor nimmt das Volum nur wenig zu und die Fällung wird sehr compakt, ohne deshalb für Salze früher schwer löslich zu werden.

Die salzfreie Lösung, sehr leicht durch Auflösen der reinen Substanz in kaltem dest. H_2O erhalten, wird durch Sieden und Abkühlen nicht verändert, auch nicht nach schwachem Ansäuern mit Essigsäure; durch HNO_3 in keinem Verhältnis und bei keiner Temperatur getrübt, dagegen durch geringen Ueberschuss schon in der Kälte gelb. Wird die gelbe Lösung mit NaCl bis zur starken Trübung versetzt und erwärmt, so wird sie lange vor dem Kochen klar, beim Abkühlen wieder so undurchsichtig wie zuvor. Die gleiche Erscheinung tritt ein, wenn vor dem Ansäuern wenig NaCl zugesetzt wurde. Mit Essigsäure schwach angesäuert und mit einigen Tropfen NaCl-Lösung versetzt, kann die Flüssigkeit klar bleiben, um erst bei schwachem Erwärmen trüb, bei stärkerem Erhitzen wieder klar, dann nach dem Abkühlen dauernd trüb zu werden, worauf sie sich nur nahe vor dem Kochen wieder klärt. Nach weiterem NaCl-Zusatz kommt ein Moment, wo der massenhaft entstandene Niederschlag durch Erhitzen ganz verschwindet, in der Kälte wiederkehrt, darauf einer, wo beim Kochen leichte Trübung bleibt, und endlich entsteht ein bei 100° C. anscheinend beständiger Niederschlag. Wird die letztere Mischung siedend heiss filtrirt, so überzeugt man sich aber, dass sie erst wasserklar durch das Papier geht und sich nachträglich im Erkalten stark trübt. Dies geschieht noch, wenn festes NaCl bis zur Sättigung zugesetzt worden, gleichviel ob der Säuregrad gering oder schon ziemlich beträchtlich ist. Im letzteren Falle gibt auch die von dem Niederschlage, der vor dem Erwärmen entstand, abfiltrirte klare Mischung bei mässigem Erwärmen eine Fällung, die auf stärkeres Erhitzen schwindet und später in der Kälte bleibend wird. Wird ein Ueberschuss von mit Salz gesättigter Essigsäure oder Eisessig zur NaCl gesättigten Deuteroalbumose gefügt, so löst sich die Fällung schon in der Kälte vollkommen, und Sieden und Abkühlen ändern daran nichts.

Gegen Essigsäure und Ferrocyankalium schien sich die Deuteroalbumose bis in alle Einzelheiten ganz so zu verhalten wie die Protalbumose, ebenso gegen neutrales und basisches Bleiacetat, Kupfersulfat, Mercurichlorid, Natronlauge und Kupfervitriol; Sieden mit Natron und Bleilösung schwärzt sie kräftig.

Durch längere Einwirkung von Natronlauge, von HCl bis 1%,

auch durch Sieden mit etwas Essigsäure wird die Deuteroalbumose nicht mittels Neutralisation fällbar.

Die Analysen wurden von Präparaten (F. und G.) zweier Darstellungen, beide aus dem W i t t e'schen Fabrikate gewonnen, gemacht.

Deuteroalbumose. F.

I. 0,5640 g gaben 0,3340 g H_2O = 0,03711074 g H = 6,58 %
und 1,0247 g CO_2 = 0,27943569 g C = 49,54 %.

II. 0,4595 g gaben 0,2814 g H_2O = 0,03126635 g H = 6,80 %
und 0,8354 g CO_2 = 0,22781358 g C = 49,57 %.

III. 0,5715 g gaben 0,3452 g H_2O = 0,03835517 g H = 6,71 %
und 1,0400 g CO_2 = 0,283608 g C = 49,62 %.

IV. 0,5508 g gaben 78,82 ccm N bei 20,8 ° C. und 766,26 mm HgD
= 0,09275528 g N = 16,83 %.

V. 0,4684 g gaben 67,76 ccm N bei 21,3 ° C. und 766,8 mm HgD
= 0,07965529 g N = 17,00 %.

VI. 0,3262 g gaben 47,08 ccm N bei 19,6 ° C. und 758,4 mm HgD
= 0,05505712 g N = 16,87 %.

VII. 0,6600 g gaben 0,0120 g Asche = 1,81 %.

VIII. 0,7260 g gaben 0,0127 g Asche = 1,74 %.

Die Asche enthielt eine Spur CO_2 und Phosphate, bestand aber überwiegend aus Gyps.

Die Asche von 1,3860 g Substanz gab 0,0173 g $BaSO_4$ = 0,00237598 g S = 0,17 % S in der ursprünglichen Substanz.

IX. 0,6845 g Substanz gaben nach der Salpeterschmelze 0,0501 g $BaSO_4$ = 0,00688073 g S = 1,00 %, abzüglich 0,17 % S im Gyps = 0,83 % S.

X. 1,0256 g gaben nach der Salpeterschmelze 0,0770 g $BaSO_4$ = 0,01057518 g S = 1,03 %, abzüglich 0,17 % = 0,86 % S.

Zusammensetzung der aschefreien Deuteroalbumose (F):

									Mittel
C	50,43	50,46	50,51	—	—	—	—	—	50,47
H	6,69	6,91	6,83	—	—	—	—	—	6,81
N	—	—	—	17,13	17,30	17,17	—	—	17,20
S	—	—	—	—	—	—	0,85	0,88	0,87
O	—	—	—	—	—	—	—	—	24,65

Deuteroalbumose. G.

I. 0,4631 g gaben 0,2865 g H_2O = 0,031833015 g H = 6,87 %
und 0,8603 g CO_2 = 0,23460381 g C = 50,66 %.

II. 0,5730 g gaben 0,3500 g H_2O = 0,03888850 g H = 6,78 %
und 1,0598 g CO_2 = 0,28900746 g C = 50,43 %.

III. 0,5302 g gaben 0,3228 g H_2O = 0,03586630 g H = 6,76 %
und 0,9800 g CO_2 = 0,26724600 g CO_2 = 50,40 %.

IV. 0,4824 g gaben 70,15 ccm N bei 21,2° C. und 765,14 mm HgD
= 0,08231424 g N = 17,06 %.

V. 0,5630 g gaben 81,07 ccm N bei 20,6° C. und 766,65 mm HgD
= 0,09551070 g N = 17,00 %.

VI. 0,6434 g gaben 0,0046 g Asche = 0,70 %.

VII. 0,7275 g gaben 0,0048 g Asche = 0,66 %.

Die Asche enthielt keine CO_2 und bestand ganz aus Gyps.

Die Asche von 1,3709 g Substanz gab 0,0059 g $BaSO_4$ = 0,00081030 g S = 0,06 % S.

VIII. 0,7779 g Substanz gaben bei der Salpeterschmelze 0,0639 g
$BaSO_4$ = 0,00877602 g S = 1,12 %, abzüglich 0,06 % =
1,06 % S.

IX. 0,5180 g Substanz gaben bei der Salpeterschmelze 0,0425 g
$BaSO_4$ = 0,00583695 g S = 1,12 %, abzüglich 0,06 % =
1,06 % S.

Zusammensetzung der aschefreien Deuteroalbumose (G):

								Mittel
C	51,00	50,77	50,75	—	—	—	—	50,84
H	6,92	6,83	6,81	—	—	—	—	6,85
N	—	—	—	17,17	17,11	—	—	17,14
S	—	—	—	—	—	1,07	1,07	1,07
O	—	—	—	—	—	—	—	24,10

Die Untersuchung der specifischen Drehung ergab für:

Deuteroalbumose (F.): 0,8550 g trockner Substanz = 0,8399 g aschefreier in 35 ccm H_2O + 15 ccm HCl 0,2 % gelöst im 200 mm langen Rohr 2,5° Linksdrehung im Mittel aus 4 Beobachtungen, folglich bei 0,016798 g reiner Substanz pro ccm

$$(\alpha)_D = \frac{2{,}5^0}{0{,}016798 \cdot 2} = -74{,}41^0.$$

Deuteroalbumose (G.): 0,7635 g trockener Substanz = 0,7584 g aschefreier in 40^{ccm} H_2O + 10^{ccm} HCl 0,2 % gelöst, im Mittel aus 4 Beobachtungen 2,4° Linksdrehung, also bei 0,015168 g reiner Substanz in 1^{ccm}

$$(\alpha)_D = \frac{2{,}4^0}{0{,}015168 \cdot 2} = 79{,}11^0.$$

Die Deuteroalbumose ist hiernach weder in optischer Beziehung noch durch ihre Zusammensetzung von der Protalbumose erheblich verschieden: beide dürfen mit gleicher Begründung als erste Hydrate der Albumine angesehen werden.

III. Heteroalbumose.

Während des Dialysirens, besonders der ersten NaCl-haltigen Protalbumoselösung, scheidet sich die Heteroalbumose in der schon erwähnten Weise ab, stets gummiartig und so mit Vorliebe an den Pergamentflächen, dass unter Umständen selbst grössere Mengen übersehen würden, falls man die Schläuche nicht aufschnitte. Anfänglich bedingt der Körper in der Protalbumose jene trübe seifenwasserartige Beschaffenheit, welche in unreinen Auflösungen der Hemialbumose so oft zu sehen und durch Filtriren nicht zu heben ist; später geht aus der Emulsion ein syrupöser Absatz hervor, der sich theils in dicken Schlieren, theils als gleichmässiger Firniss auf die nächsten Oberflächen lagert und nur bei grösseren Mengen zum klumpigen Bodensatze wird. Dies alles wird mit fortschreitender Salzentziehung compacter und zäher, aber nur wenig opaker, und es bleiben die mit dem Spatel entnommenen Massen auch beim Zerreiben mit viel destillirtem Wasser durchscheinend, ohne Neigung zu flockiger Vertheilung. Die Substanz eignet sich daher gar nicht zum Sammeln auf dem Filter; man giesst die Flüssigkeit einfach ab und lässt die Reste des Waschwassers durch vollkommenes Umstürzen abfliessen. Die Heteroalbumose trocknet dann zu glasartigen, von Leimtafeln im Aussehen nicht zu unterscheidenden, spröden Stücken ein, die im unreinen Zustande gelblich oder bräunlich, auch hellviolett gefleckt, nach der Reinigung farblos sind, wie reinstes Glas. Anders als Leim fallen die Stücke z. Th. leicht vom Glase und von Porzellanglasur, worauf sie angetrocknet waren, ab.

Zur Reinigung gibt es zwei Wege: Auflösen in 5—10% NaCl und Ausfällen mit Steinsalz, Wiederlösen in Salzwasser und Dialysiren, oder einfaches Dialysiren der ersten filtrirten salzhaltigen Auflösung. Bei ersterem Verfahren hat man Verlust, schon weil die Steinsalzfällung nicht wieder ganz in verdünnterem Salz löslich ist. Die Steinsalzfällung ist gallertartig, elastisch, etwa wie mit Salzen ausgeschiedenes Myosin. In reinem Wasser ist die Heteroalbumose unlöslich; die Stücke werden nur weich und quellen ohne zu zerfallen und wenn man das Flüssige nach tagelangem Stehen abfiltrirt, so gibt es nicht einmal Andeutung von Xanthoproteïnreaction, ebensowenig wenn die Substanz mit dem Wasser gekocht worden, wodurch sie übrigens opaker wird. NaCl, schon unter 1/8% und bis zur Sättigung löst die Heteroalbumose zwar langsam, aber in beträchtlicher Menge, am besten wie es scheint bei 5—10% Salz. An Heteroalbumose reiche Auflösungen werden durch Wasser stark getrübt. Ueberschuss von Steinsalz fällt die Salzlösungen, wie gesagt, reichlich, aber die Ausscheidung ist niemals vollkommen und es kann darum aus den Filtraten durch Dialyse z. B. noch unveränderte Heteroalbumose gewonnen werden. Die feste Heteroalbumose quillt allerdings in Wasser etwas auf und erweicht selbst zu einer fast syrupösen Masse, ohne jedoch so voluminös zu werden, wie z. B. Leim; dagegen quillt sie **stark** unter theilweiser Auflösung, wenn man sie mit NaCl 10% übergiesst. Wird sie in diesem Zustande mit reinem Wasser überschichtet und das Wasser einige Male vorsichtig erneuert, so schrumpft die sehr durchsichtige Masse ein und wird opak wie mattes Glas.

Ausser der neutralen Salzlösung sind verdünnte Säuren, Alkalien und Alkalicarbonate gute Lösungsmittel der Heteroalbumose. Die damit hergestellten Auflösungen werden im allgemeinen durch Neutralisation gefällt, jedoch niemals vollständig und um so unvollkommener, je mehr Salze sich beim Neutralisiren bilden.

Coagulation der Heteroalbumose.

Nichts charakterisirt die Heteroalbumose mehr, als ihre Veränderung im Sieden und die Beschaffenheit des dabei entstehenden Coagulats. In Wasser suspendirt und angequollen coagulirt der

Körper beim Kochen nach Art vieler ungelöster Eiweisstoffe, denn nicht nur werden die Stücke unter leichter Schrumpfung opak, sondern auch vollkommen unlöslich für das neutrale Lösungsmittel, nämlich für NaCl jeder Concentration. Das Aussehen des Coagulats ist aber ein besonderes, da dasselbe während des Erhitzens augenscheinlich schmilzt, so dass es in Streifen und Inseln gegen das Glas klebt, die nach dem Erkalten zu einer harzigen bis lederartigen Masse erstarren. In Lösung coagulirt die Heteroalbumose ebenfalls, selbst bei der schwachen aber deutlich alkalischen Reaction, die der Auflösung in NaCl eigenthümlich ist. Freilich hängt dies von dem Verhältnis der Albumose zu dem angewendeten NaCl ab, weniger, wie es scheint, von der Concentration des Salzes, denn wir sahen sowohl $^1/_2$ — 2 — 3 — 5 procentige NaCl-Lösungen in der Hitze mit fast gleicher Deutlichkeit coaguliren, wenn sie nur nahezu mit Albumose gesättigt waren, dagegen beim Kochen und selbst nach dem Abkühlen klar bleiben, wenn sie vorher mit der drei bis fünffachen Menge reiner NaCl-Lösung der gleichen Concentration verdünnt worden.

Ist das Verhältnis anders getroffen, so wird nur während des Erwärmens vorübergehend Trübung bemerkt, die beim Kochen schwindet und beim Abkühlen etwas verstärkt wiederkehrt; erst bei etwas grösserem Albumosegehalt wird die Trübung bei 100° beständig, im besten Falle jedoch immer nur der Art, dass die siedende Flüssigkeit milchartig, obschon fast undurchsichtig bleibt und erst beim Abkühlen Flocken zeigt. In der Hitze durch Papierfilter keinen Tropfen hergebend, filtrirt die nach dem Abkühlen flockig gewordene Emulsion später langsam aber in kleiner Menge klar genug, um mittels der Fällbarkeit des Filtrats durch HNO_3 erkennen zu lassen, dass die Coagulation stets unvollkommen ausfällt. An dem nicht coagulirten Antheile des Körpers war übrigens ebensowenig eine Veränderung festzustellen, wie an der bei Ueberschuss von Salzlösung unter Ausbleiben aller Coagulationserscheinungen gekochten Substanz.

Die durch hinreichenden Salzüberschuss uncoagulabeln Lösungen der Heteroalbumose werden durch allmählichen Zusatz von Essigsäure mehr und mehr getrübt, später wieder klar, ebenso zunächst

durch HNO_3, welche sie in geringem Ueberschuss auch in der Kälte gelb färbt. Einmal wieder geklärt, bleiben die Proben so beim Kochen und Wiederabkühlen, können aber durch Zusatz starker NaCl-Lösung erst in der Kälte gefällt, beim Sieden nahezu klar, darauf in der Kälte wieder trüb werden.

Wird nur so viel Essigsäure oder HNO_3 zugesetzt, dass eine eben merkliche Trübung entsteht, so nimmt diese beim Erwärmen zu, schwindet in der Siedehitze und kehrt beim Abkühlen verstärkt wieder.

Verhalten der coagulirten Heteroalbumose.

Wir haben dieses Verhalten hauptsächlich an der, in Wasser suspendirt gekochten Substanz untersucht, da die aus Salzlösung nach dem Kochen und Abkühlen abgeschiedene nicht gehörig auf dem Filter zu sammeln war, offenbar weil sie durch das Schmelzen bei 100° C. zum grössten Theil zu fein emulgirt wurde.

Die gekochte Heteroalbumose löst sich allmählich unter Quellung vollkommen in HCl von 0,1 bis 0,2 %, dagegen kaum merklich in Soda von 0,25 bis 3 %, höchstens in dem Grade, dass man schwache Albumosereaction mit HNO_3 im Filtrate erkennt. Einmal in verdünnten Säuren gelöst, erweist sich das Coagulat aber vollkommen zurückverwandelt und zwar zum grossen Theile in genuine Heteroalbumose, zum andern Theile in eine Substanz, welche mit der Dysalbumose übereinstimmt.

Die saure Auflösung gibt nämlich beim Neutralisiren eine Fällung, die sich in verdünnter Soda sofort auflöst, zum Theil selbst in NaCl von 0,5 bis 5%, so dass auch die Neutralisationsfällung wegen des entstehenden NaCl niemals vollständig wird. Was in der neutralen Flüssigkeit gelöst blieb und was aus der Neutralisationsfällung durch Waschen mit NaCl aufgenommen wurde, verhielt sich, soweit wir es zu erkennen vermochten, in jedem Punkte wie die ursprüngliche Heteroalbumose, die wir durch Fortdialysiren des Salzes auch wieder daraus darzustellen vermochten; nur war daneben immer ein in NaCl unlöslicher Antheil zu bemerken, der nur in verdünnten Säuren oder in Soda löslich war: die Dysalbumose.

Dass die aus Salzlösung coagulirte Heteroalbumose nicht verschieden von der mit Wasser gekochten war, schien aus dem Milchigbleiben der Probe nach Sodazusatz und aus der Klärung derselben durch verdünnte HCl hervorzugehen, nach welcher dann Soda erst Fällung, im Ueberschuss wieder Klärung erzeugte.

Albumosat-Bildung.

Wird eine nahezu gesättigte Auflösung von Heteroalbumose in NaCl von 3 bis 4 % tropfenweise und so lange mit concentrirter HCl versetzt, als sich die anfänglich entstehende Fällung beim Umschütteln wieder klar auflöst, oder in gleicher Weise mit concentrirter Natronlauge, wodurch keine Ausscheidung erfolgt, behandelt, so erhält man Lösungen, die nach Art der Albuminate durch Neutralisation gefällt werden. In beiden Fällen beginnt die Ausscheidung schon vor dem Neutralisationspunkte und scheint mit diesem vollendet. Die Fällungen sind jedoch niemals vollständig und im Vergleich zu dem in der neutralen Salzlösung gelöst bleibenden Antheile der Substanz unbedeutend zu nennen.

Kochen der genuinen Heteroalbumose mit verdünnter Soda oder mit HCl 0,2 % liefert keine Auflösungen anderen Verhaltens, als dieselben Lösungsmittel bei gewöhnlicher Temperatur erzeugen.

Hiernach erzeugen starke Säuren und Alkalien an der Heteroalbumose nur in sehr beschränktem Maasse eine ähnliche, mit Coagulation verbundene Umwandlung, wie bei der Albuminatbildung aus ungespaltenem Eiweiss.

Reactionen der Heteroalbumose.

Essigsäure und Ferrocyankalium erzeugen starke Trübung, im Ueberschuss von Essigsäure vollkommen klar wieder löslich. Hat man die Heteroalbumoselösungen mit so viel Essigsäure versetzt, dass sie in der Kälte gerade klar, darauf mit einem Tropfen Blutlaugensalz stark getrübt werden und setzt man nun weiter Essigsäure von 20 % zu, bis die Trübung sich ein wenig lichtet, so schwindet dieselbe durch Kochen beinahe völlig und kehrt durch Abkühlen bedeutend vermehrt zurück.

Mit Natron und Kupfersulfat gibt die Heteroalbumose sog.

Biuratreaction, es genügt aber sehr geringer Ueberschuss des Kupfers, um dieselbe zu verdecken, so dass nur die bekannte blauviolette der Albumine kenntlich bleibt.

Beim Kochen mit Bleiacetat und Aetznatron schien die braune Farbe schwächer auszufallen, als nach dem Gehalte der Lösung an S-haltigem Material zu erwarten war.

Kupfersulfat, neutrales und basisches Bleiacetat fällen die in NaCl gelöste Heteroalbumose stark und die Niederschläge sind im Ueberschusse der Reagentien unlöslich.

Sehr verschieden von der Prot- und Deuteroalbumose verhält sich die Heteroalbumose zu Mercurichlorid, durch das sie in genuin alkalischer, in neutralisirter und in sehr schwach saurer Lösung bei keinem noch so geringem oder steigenden Zusatze getrübt wird. Auf Zusatz von Essigsäure erfolgt jedoch starke, erst in sehr grossem Ueberschusse von Eisessig wieder lösliche Fällung. Eine Heteroalbumoselösung mit Essigsäure bis zum Wiederklarwerden versetzt, wird erst durch einen gewissen Ueberschuss von Sublimat gefällt.

Zur Analyse wurde ein zweimal durch Dialyse ausgefälltes, feucht mit Alkohol und Aether behandeltes Präparat (H) verwendet, das als trocknes feines Pulver schwach grau aussah.

Heteroalbumose. H.

I. 0,5318 g gaben 0,3167 H_2O = 0,03518853 g H = 6,61 %
und 0,9790 g CO_2 = 0,26697330 g C = 50,20 %.

II. 0,7977 g gaben 0,4760 g H_2O = 0,05288836 g H = 6,63 %
und 1,4700 g CO_2 = 0,40086900 g C = 50,25 %.

III. 0,5731 g gaben 0,3473 g H_2O = 0,03858850 g H = 6,73 %
und 1,0598 g CO_2 = 0,28900746 g C = 50,42 %.

IV. 0,5113 g gaben 73,92 ccm N bei 19,2° C. und 761,6 mm HgD
= 0,08692892 g N = 17,00 %.

V. 0,5407 g gaben 77,93 ccm N bei 19,9° C. und 765,37 mm HgD
= 0,09183702 g N = 16,98 %.

VI. 0,4545 g gaben 0,0041 g Asche = 0,90 %.

VII. 0,7010 g gaben 0,0064 g Asche = 0,91 %.

Die Asche bestand ausschliesslich aus Gyps.

Die Asche von 1,1555 g Substanz gab 0,0033 g $BaSO_4$ = 0,00045322 g S = 0,03 % der ursprünglichen Substanz.

VIII. 0,5448 g Substanz gaben nach der Salpeterschmelze 0,0472 g $BaSO_4$ = 0,00648244 g S = 1,18 %, abzüglich 0,03 % = 1,15 % S.

IX. 0,3085 g gaben nach der Salpeterschmelze 0,0265 g $BaSO_4$ = 0,00363951 g S = 1,17 %, abzüglich 0,03 % = 1,14 % S.

Zusammensetzung der aschefreien Heteroalbumose (H):

								Mittel
C	50,64	50,70	50,88	—	—	—	—	50,74
H	6,67	6,69	6,79	—	—	—	—	6,72
N	—	—	—	17,15	17,13	—	—	17,14
S	—	—	—	—	—	1,17	1,16	1,16
O	—	—	—	—	—	—	—	24,24

Zur Ermittelung der specifischen Drehung wurden 0,9700 g trockner Substanz = 0,9613 g aschefreier in 35 ccm H_2O und 20 ccm HCl 0,2 % gelöst, also 0,017478 g reiner Substanz pro Cubikcentimeter. Im Mittel aus 3 Beobachtungen betrug die Linksdrehung bei einer Rohrlänge von 100 mm 1,2°. Demnach:

$$(\alpha)_D = \frac{1,2^0}{0,017478 \cdot 1} = -68,65^0.$$

IV. Dysalbumose.

Man erhält diesen Körper durch sorgfältigste Extraktion des bei der Salzbehandlung des Witte'schen „Peptons" bleibenden unlöslichen Restes, erst mit gesättigter, dann mit 10 und 5 % Salzlösung, endlich mit H_2O, Auflösen in HCl 0,2 %, worin sich fast Alles löst, Filtriren und Neutralisiren des Filtrats. Schon hierbei wird ein so grosser Theil für NaCl löslich, dass sich das Dialysiren des Filtrats sammt der Waschflüssigkeit, welche die anfänglich aus NaCl 5 % zu bestehen hat, lohnt, denn was man dabei gewinnt, verhält sich vollständig wie Heteroalbumose. Der nicht in letztere umgewandelte Antheil wird nach vollständigem Auswaschen mit NaCl und Wasser, womit er zu diesem Zwecke wiederholt fein zu zerreiben ist, mit Alkohol und Aether extrahirt.

Die Analyse des so gewonnenen, leichten, hellgrauen Pulvers (Präparat J) ergab:

Dysalbumose. J.

I. 0,5086 g gaben 0,3141 g H_2O = 0,03489965 g H = 6,86 % und 0,9384 g CO_2 = 0,25590168 g C = 50,31 %.

II. 0,5438 g gaben 0,3299 g H_2O = 0,03663296 g H = 6,73 % und 0,9997 g CO_2 = 0,27261819 g C = 50,13 %.

III. 0,4068 g gaben 0,2500 g H_2O = 0,02777750 g H = 6,83 % und 0,7501 g CO_2 = 0,20455227 g C = 50,28 %.

IV. 0,4437 g gaben 62,93 ccm N bei 18,6° C. und 768,21 mm HgD = 0,07480239 g N = 16,86 %.

V. 0,6524 g gaben 94,16 ccm N bei 19,6° C. und 758,4 mm HgD = 0,11011424 g N = 16,87 %.

VI. 0,6914 g gaben 0,0088 g Asche = 1,27 %.

VII. 0,7030 g gaben 0,0090 g Asche = 1,28 %.

Die Asche enthielt keine CO_2, nur etwas Fe_2O_3 und $CaSO_4$.

Die Asche von 1,3944 g Substanz gab 0,0031 g $BaSO_4$ = 0,00042575 g S = 0,03 % S der ursprünglichen Substanz.

VIII. 0,5400 g Substanz gaben bei der Salpeterschmelze 0,0509 g $BaSO_4$ = 0,00699060 g S = 1,29 %, abzüglich 0,03 % = 1,26 % S.

IX. 0,5480 g gaben nach der Salpeterschmelze 0,0480 g $BaSO_4$ = 0,00659232 g S = 1,20 %, abzüglich 0,03 % = 1,17 % S.

Zusammensetzung der aschefreien Dysalbumose (J):

C	50,95	50,77	50,92	—	—	—	—	—	—	50,88
H	6,95	6,82	6,92	—	—	—	—	—	—	6,89
N	—	—	—	17,07	17,08	—	—	—	—	17,08
S	—	—	—	—	—	1,28	1,19	—	—	1,23
O	—	—	—	—	—	—	—	—	—	23,92

Die specifische Drehung konnte wegen zu tiefer Färbung der Auflösung nicht zuverlässig bestimmt werden.

Wie man sieht, unterscheidet sich die Dysalbumose von den übrigen Albumosen in der Zusammensetzung kaum und sicher nicht mehr, als diese unter sich verschieden sind, während sie mit allen Albumosen erheblich von den Albuminen, Syntoninen u. s. w.

abweicht, was an sich genügt, um den Verdacht zu beseitigen, dass der Körper einem Reste nicht gefällten (Meissner'schen) Neutralisationspräcipitats oder sog. Verdauungssyntoninen angehöre. War dieser Verdacht schon wegen des eigenthümlich bröckeligen Aussehens des Niederschlages, den der Körper nach dem Neutralisiren der sauren Lösung darstellte, kaum zu erheben, so wurde er vollends widerlegt durch den Uebergang unseres Präparats in Heteroalbumose. Man brauchte nur etwas davon in Soda 1 % aufzulösen, um es (mit Ausnahme eines kaum merklichen Restes) nach dem Neutralisiren in NaCl löslich zu finden und durch Dialyse mit allen Eigenschaften der Heteroalbumose wieder zu gewinnen. Wir können daher in der Dysalbumose nur eine in neutralen Salzen unlöslich gewordene Heteroalbumose erkennen und meinen, dass man ihre Entstehung bei der Verarbeitung von Verdauungsflüssigkeiten mit Salzen, ganz begreiflich finden wird, da auch rein dargestellte Heteroalbumose nicht mit Steinsalz gefällt werden kann, ohne nicht theilweise in die von der Dysalbumose nicht zu unterscheidende Substanz überzugehen. Dieselbe Umwandlung erleidet die Heteroalbumose auch bei längerer Aufbewahrung unter Alkohol oder im trockenen Zustande; denn anfänglich in NaCl vollkommen lösliche Präparate erweisen sich später nur partiell löslich, so dass ein Rest bleibt, der im besten Falle mit Salzwasser nur ein milchiges Magma bildet.

Hinsichtlich der Reactionen der Dysalbumose ist auf die der Heteroalbumose zu verweisen, da wir an den sauren und alkalischen Auflösungen der ersteren nichts charakteristisch fanden, als höchstens die Löslichkeit der HNO_3 Fällungen in der Hitze und deren Wiederkehren beim Abkühlen und an der einmal in Salz löslich gewordenen Dysalbumose keine andern Reactionen als die an der Heteroalbumose beschriebenen bemerkten.

Wie verschiedenartig das Verhalten der beschriebenen Albumosen gefunden wurde, so stehen sich dieselben doch bezüglich der procentischen Zusammensetzung sehr nahe und näher, als man dies z. B. von den im allgemeinen Verhalten unter einander nächstverwandten, ungespaltenen Eiweissstoffen nach Zusammenstellungen der zuverlässigsten Analysen sagen kann. Wahrscheinlich liegt der

Grund der aus der folgenden Uebersicht hervorgehenden grossen Uebereinstimmung in der vergleichsweise untadelhaften Reinheit unserer mit mässiger Kunst und Mühe in grossen Mengen herzustellenden Präparate. Zur sofortigen Orientirung sind in der Tabelle der mittlere Aschengehalt (trotz Berechnung auf aschefreie Substanz) und die spec. Drehung [1]) in sehr schwacher (unter 0,1%) HCl mit aufgenommen.

.	Protalbumose			Protalbumose Na Cl Fällung	Protalbumose Säure-Fällung	Deutero-albumose		Hetero-albu-mose	Dys-albu-mose
Bezeichnung	A	B	C	D	E	F	G	H	J
C	50,89	50,39	50,54	51,50	50,55	50,47	50,84	50,74	50,88
H	6,83	6,74	6,69	6,80	6,85	6,81	6,85	6,72	6,89
N	17,12	17,12	17,34	17,13	17,01	17.20	17,14	17,14	17,08
S	1,17	1,07	1,17	0,94	1,07	0,87	1,07	1,16	1,23
O	23,99	24,68	24,26	23,63	24,52	24,65	24,10	24,24	23,92
	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Asche %	0,90	0,22	2,58	1,60	1,32	1,77	0,68	0,90	1,27
$(\alpha)_D$	-72,64°	-79,05°	-77,90°	-73,18°	-71,40°	-74,41°	-79,11°	-68,65°	—

V. Albumosen im Harn bei Osteomalacie.

Von dieser Substanz stand uns nur ein unbedeutender Rest mit Alkohol gefällten, trocken conservirten Materials aus dem Harn des Patienten zur Verfügung, hinsichtlich dessen auf Bd. 19 S. 209 dieser Zeitschrift zu verweisen ist. Trotz der Seltenheit des Objectes schien es der Mühe werth, etwas davon zum Zwecke der Vergleichung mit dem Verhalten der uns beschäftigenden Albumosen zu verwenden.

2,5 g wurden mit 50 ccm H_2O fein zerrieben und unter Thymolzusatz mehrere Tage ohne Erwärmen stehen gelassen. Das klare Filtrat erwies sich sowohl bei der ihm eigenen sauren Reaction, wie

1) Die Zahlen für die spec. Drehung scheinen mit der Angabe von E. Salkowski (l. c. p. 213) „etwa = —75°“ für die wässrige Lösung seiner Substanz, die wahrscheinlich aus Prot- und Deuteroalbumose bestand, verträglich.

neutralisirt oder mit Soda schwach alkalisirt durch reine Steinsalzprismen stark fällbar; nur in einer ziemlich stark alkalisch gemachten Probe erzeugte das Salz statt dicker compacter Flocken mehr eine Trübung. Die ganze Lösung des Körpers mit Steinsalz ausgefällt und filtrirt, wurde durch starkes Verdünnen mit gesättigter Salzlösung nicht weiter verändert, dagegen von HNO_3 und von Essigsäure getrübt, mit einem Ueberschuss der letzteren wieder klar. Diese Fällungen waren jedoch sehr unbedeutend, besonders im Vergleich zu der reichlichen ersten Fällung durch Steinsalz. Die Steinsalzfällung auf dem Filter abgepresst, in H_2O gelöst und zum zweiten Male durch Zerreiben mit überschüssigem NaCl ansgeschieden, gab wiederum ein durch Essigsäure und HNO_3 fällbares Filtrat. Hiernach ist die Uebereinstimmung mit der Protalbumose ersichtlich. Auf einen sicheren Nachweis der wahrscheinlich auch vorhandenen Deuteroalbumose musste wegen der Geringfügigkeit des Materials verzichtet werden.

Da die conservirte Harnalbumose zum grossen Theile in Wasser unlöslich ist und dieser Theil beim Sieden ganz übereinstimmend mit der Hetero- und Dysalbumose schmilzt, emulgirt wird und nachher lederartig erstarrt, so war der nach vollständigem Auswaschen mit kaltem Wasser gebliebene Rest auf die letzteren Albumosen zu untersuchen. Wie in der früheren Publication schon berichtet worden, gibt dieser Rest an NaCl 5 % erst etwas ab, das die allgemeinen Reactionen der Hemialbumose zeigt, und so haben wir es auch jetzt wieder gefunden. Die Menge des in Lösung gegangenen Körpers war aber selbst aus 5 g weiter geopferten Materials zu gering, um ihn bestimmt als Heteroalbumose, welche zuverlässig nur durch Ausscheidung mittels Fortdialysirens des NaCl hätte nachgewiesen werden können, zu erkennen.

Dagegen schien der durch die Salzbehandlung kaum verminderte Rückstand mehr als genügend, um den Nachweis zu versuchen, dass er aus Dysalbumose bestehe. Derselbe erwies sich, nach vollkommenem Auslaugen mit kaltem H_2O, in HCl 0,2 %, ebenso im Soda 2,5 % in ½—1 Stunde ohne Erwärmen nahezu vollkommen löslich, darauf durch Neutralisiren nur theilweise fällbar; auch war ein mässiger Antheil des Niederschlages in NaCl 5 %

löslich. Was von dem Neutralisationspräcipitat in NaCl unlöslich blieb, konnte nun für unveränderte Dysalbumose gehalten werden; während dann die in Heteroalbumose verwandelte in der Salzlösung anzunehmen war.

Gegen alles Erwarten verhielt sich die Salzlösung nicht, wie eine Heteroalbumose enthaltende: sie wurde durch Steinsalz nur mässig getrübt, dagegen nach dem Abfiltriren von der geringen Ausscheidung sehr reichlich und in dicken Klumpen gefällt durch salzhaltige Essigsäure, während die durch Verdauung zu gewinnende Heteroalbumose durch festes Salz reichlich und, obschon niemals vollständig, doch so weit ausgeschieden wird, dass Essigsäure nachher nur starke Opalescenz erzeugt. Der Hauptunterschied bestand aber darin, dass die gesammte Auflösung nach zweitägiger Dialyse, worauf jede Spur von Cl geschwunden war, kaum merklich trüb erschien und an den Wänden des Dialysorschlauches nichts abgesetzt hatte. In diesem gereinigten Zustande wasserklar filtrirt und von schwach alkalischer Reaction, coagulirte sie stark durch Erwärmen, ohne im Sieden erheblich durchsichtiger zu werden, ebenso in der Kälte durch HNO_3, welche selbst in starkem Ueberschuss keine vollkommene Klärung erzeugte, sondern viele gelbe Flocken hinterliess.

War hiernach an eine Verunreinigung mit gewöhnlichen Albuminen zu denken, so wurden diese jedoch ausgeschlossen durch die gewöhnliche Hemialbumosereaction, indem die mit HNO_3 in der Kälte gefällte Substanz sich beim Erwärmen schon im geringsten Säureüberschuss löste und beim Abkühlen zurückkehrte.

Wir haben die vorstehenden Untersuchungen begonnen in der Hoffnung, befriedigende Erklärung für das recht wechselnde Verhalten der Lösungen und Niederschläge zu finden, die nach den ersten digestiven oder nach sonstigen Eiweissspaltungen erhalten werden, und werden unsere Arbeiten in dieser Richtung fortsetzen. Die ersten Schritte scheinen uns auf dem eingeschlagenen Wege geschehen, indem es gelang, 1. zwischen Albuminen und Peptonen eine Reihe von Körpern nachzuweisen, deren Zusammensetzung auf einen stufenweisen Gang der hydrolytischen Spaltung deutet, und zwar so, dass

Albumosen, sämmtlich als erste Hydrate zu betrachten, entstehen; 2. durch den Nachweis, dass die Albumosen nicht nur in die Anti- und Hemigruppe zerfallen, sondern dass nun auch in der Hemigruppe für sich mehrere anzunehmen seien. Allem Anscheine nach gilt dies nicht nur für die Spaltungsproducte des Fibrins, sondern auch des Eiweiss, des Myosins u. s. w., da es uns nach Verdauung solchen Materials ebenfalls glückte, durch das in dieser Abhandlung beschriebene Verfahren mehrere Producte zu erzielen, die den hier behandelten mindestens sehr ähnlich sind.

Ausserdem sind wir jetzt in der Lage, die früheren Befunde über lösliche und unlösliche Albumosen, sowie die Widersprüche hinsichtlich der Fällbarkeit der Albumose theils durch NaCl allein, theils erst unter Mitwirkung einer Säure aufzuklären.

Was früher als „unlösliche Hemialbumose" bezeichnet wurde, besteht aus dem nur in siedender verdünnter Salzlösung aufzulösenden und, nachdem einmal gekocht worden, grösstentheils beim Erkalten ausfallenden Antheile der Heteroalbumose, während die „lösliche Hemialbumose" sowohl der Protalbumose wie der Deuteroalbumose, oder einer Mischung dieser beiden Körper entspricht. Wie man die Protalbumose frei von Deuteroalbumose erzielte, leuchtet ohne weiteres ein, da die letztere durch NaCl allein nicht zu fällen ist; aber seit wir mit der Heteroalbumose bekannt sind, wird es auch klar, dass die einfach mit NaCl erhaltenen Niederschläge in den meisten Fällen noch keine reine Protalbumose sein werden, da ihnen noch ein Antheil durch Dialyse abzuscheidender Heteroalbumose beigemischt bleibt. Weniger klar ist es dagegen, wie man zur Trennung der Deuteroalbumose von der Protalbumose gelangt, denn wie leicht auch letztere frei von der ersteren zu erhalten ist, so schwer, scheint es, müsste das Umgekehrte sein, weil die gereinigte Protalbumose durch blosses Aussalzen niemals vollständig abgeschieden wird, sondern zum grossen Theile erst durch nachträgliches Ansäuern, also zusammen mit der Deuteroalbumose ausfällt. Die Deuteroalbumose könnte demnach nur verunreinigt durch Protalbumose gewonnen werden. Dennoch hatte uns die oben beschriebene Behandlungsweise des käuflichen Albumosegemisches den Körper so rein geliefert, dass seine neutrale Lösung gar nicht durch Steinsalz

getrübt wurde, ein erfreulicher Umstand, der uns nachträglich jedoch um so mehr überraschte, als wir bemerkten, dass es mit den jetzigen Mitteln unmöglich ist, den Körper wieder rein zu erhalten, wenn man ihn einmal mit einer ebenso reinen Auflösung von Protalbumose gemischt hat. Wahrscheinlich ist die eigenthümliche Vermengung der Protalbumose mit Hetero- und Dysalbumose, die sich in dem Witte'schen Präparate findet, die Ursache des anfänglichen vollständigen Ungelöstbleibens der ersteren, wenn man das Pulver unmittelbar mit festem NaCl und gesättigter Salzlösung behandelt hat, so dass dann die Deuteroalbumose von vornherein frei von dem hartnäckigen Begleiter in Lösung geht.

Die früheren Angaben über Trübung und Ausfällung von Hemialbumose durch Neutralisiren, oder über Fällbarkeit nach Art von Albuminaten, aus anfänglich unfällbaren Lösungen nachdem dieselben mit Aetzalkalien oder starken Säuren behandelt worden, finden ihre Erklärung in dem vorhin beschriebenen Verhalten der Hetero- und Dysalbumose, und kaum wird es der Bemerkung bedürfen, dass solche Erscheinungen an der Prot- und Deuteroalbumose nur zur Beobachtung kommen werden, wenn ungewöhnlich concentrirte oder sehr salzreiche Lösungen vorliegen.

Vergleicht man die von den getrennten Albumosen erhaltenen analytischen Ergebnisse mit den früheren, so ergeben dieselben die meiste Uebereinstimmung mit unserer auf S. 193 Bd. XIX dieser Zeitschrift verzeichneten Analyse „löslicher Hemialbumose (B)" aus Fibrin = C — 50,40, H — 6,69, N 17,37, dagegen recht beachtenswerthe Abweichung besonders mit der Zusammensetzung der Albumose des Harns = C — 52,13, H — 6,83, N 16,55, wie denn auch diese am wenigsten mit der der übrigen früheren Präparate aus Eiweiss und aus Fibrin erhaltenen Hemialbumosen stimmt. Wir vermuthen die Ursache dieser und der vorhin in § V geschilderten erheblichen Differenzen darin, dass uns der Ursprung der Harnalbumose, d. h. die Beschaffenheit des Eiweissstoffes, aus welchem sie entsteht, zu wenig bekannt ist und halten es schon aus diesem Grunde für höchst wünschenswerth, dass die Albumosen sämmtlicher Eiweissstoffe, namentlich des Serumalbumins, der Globuline und des Myosins in ähnlicher Weise, wie die des Fibrins untersucht werden.

Alle und jede der merkwürdigen Reactionen, welche an Verdauungsmischungen der Albumine zu beobachten sind, durch das Vorstehende aufgeklärt zu haben, beanspruchen wir nicht; so ist es uns z. B. noch völlig unklar geblieben, woher die neuerdings von uns gefundene paradoxe Erscheinung an Albumose enthaltenden (von Neutralisationspräcipitat getrennten) Verdauungsmischungen rührt, bei einem gewissen Salzgehalte durch Sieden sehr deutlich coagulirt und durch Abkühlen wieder klar zu werden, also die vollständige Umkehr der allgemeinsten aller Albumosereactionen. Wo man auf derartig überraschende Dinge gefasst sein muss und sich noch vor einem so wenig bebauten Felde befindet, wie dem der ersten Spaltungsproducte der Albumine, scheint der Versuch, das Verhalten der genuinen Lösungen, wie man hier sagen könnte, vollständig auf das ihrer Componenten zurückzuführen, noch wenig Aussicht auf Erfolg zu bieten.

Dagegen war es an der Zeit nachzusehen, ob unter den neu gefundenen Körpern nicht solche steckten, die gar nicht der Hemi-, sondern der Antigruppe angehörten. Möglich, dass wir einem Phantom nachjagen, in dem Suchen nach einer reinen Hemialbumose, welche durch Trypsin vollkommen zersetzt werde, d. h. neben den Amidosäuren und andern den Albuminen nicht mehr zuzurechnenden Producten, kein Pepton mehr hinterlassen dürfte; aber der Versuch musste gemacht werden, zu entscheiden, ob sich nicht in der Hemialbumose Reste der Antigruppe verbargen.

In der That ergab sich eine ganz positive Antwort auf diese Frage, denn die Hetero- und Dysalbumose gehören nicht ausschliesslich der Hemigruppe an. Anfänglich der Meinung, dass diese Körper etwa die in dem Schema der Eiweissspaltung einst von dem Einen von uns angedeuteten Lücken ausfüllen und sich als Hemialbumat enthüllen würden, mussten wir uns schon nach den Resultaten der Analysen, welche für die vermutheten Anhydride viel zu geringen C-Gehalt ergeben hatten, einer anderen Auffassung zuwenden.

Von allen primären Spaltungsproducten ist bis jetzt die Antialbumose am schwierigsten festzuhalten und am wenigsten bekannt. Dass diese durch einen einzigen Körper repräsentirt werde, war nach den neueren Erfahrungen an der Hemialbumose nicht voraus-

zusetzen, und daher die Möglichkeit gegeben, dass ein Theil der uns jetzt bekannt gewordenen Mischungsbestandtheile der Hemialbumose eben zu jener Antialbumose gehöre. Die Trypsinverdauung konnte darüber entscheiden.

Wir haben diese Verdauung zunächst an der Prot- und Deuteroalbumose versucht, theils in wässeriger Lösung, theils unter Zusatz von Soda bis 1 % und allerdings so bedeutende Mengen Leucin, Tyrosin, sowie des mit Brom violett werdenden Körpers und so wenig Pepton daraus erzielt, wie aus keinem der früheren Hemialbumosepräparate. Diese Versuche sind wegen der Schwierigkeit der Darstellung des peptonfreien Trypsins noch nicht abgeschlossen und noch nicht entscheidend über die vollständige Entfernung aller Stoffe der Antigruppe aus den genannten Körpern. Dagegen können wir nach den ersten Versuchen mit der Heteroalbumose schon mit Bestimmtheit sagen, dass dieselbe auch Körper der Antigruppe berge, denn wir erhielten daraus durch Trypsin unzersetzliches, nur peptonisirbares Antialbumat.

4 g farbloser, glasartiger Heteroalbumose aus einer selbst geleiteten Fibrin-Pepsinverdauung stammend und zweimal in der oben erwähnten Weise gereinigt, wurden in 200 ccm Sodalösung von ½ % gelöst, mit etwa 1 g gereinigtem Trypsin bei 40° C. digerirt. Das Trypsin war nicht peptonfrei, aber ganz frei von Tyrosin, Leucin und anderen krystallisirenden Stoffen und gab in concentrirtester Lösung keine Färbung mit Bromwasser. Nach 2 Stunden trat in der anfangs klaren, kaum gelblichen Verdauungsmischung Trübung auf, die sich nach 6 Stunden zu einer starken gallertig-flockigen Gerinnung verdichtete, ganz vom Aussehen der Albumatgerinsel. Nachdem dasselbe auf dem Filter gesammelt worden, schied das Filtrat bei weiterem Erwärmen auf 40° C. nichts mehr aus und wurde auch durch Neutralisiren oder schwaches Ansäuern nicht getrübt. Eingedampft und in üblicher Weise mit Alkohol extrahirt, gab es natürlich Peptonniederschläge, zum Theil aus dem Trypsinzusatze stammend und nach einigem Wiederholen des Verfahrens auch zweifellose krystallinische Ausscheidungen von Tyrosin und Leucin, ferner die violette Bromreaction sehr intensiv und kräftiger, als sie neben der immerhin geringen Menge der Amidosäuren erwartet

worden. Stoffe der Hemigruppe, also eine Hemialbumose, sind demnach in der Heteroalbumose enthalten, und da dieselbe weder nach ihrer procentischen Zusammensetzung, noch nach ihrem allgemeinen Verhalten den ungespaltenen Albuminen zuzurechnen ist, so wäre sie jetzt als ein Gemisch erkannt, wahrscheinlich von Hemi- und Antiheteroalbumose.

Das daraus durch Trypsin erhaltene Gerinsel ergab sich nun wirklich als Antialbumat, denn als wir es in HCl 0,2 % lösten und mit höchst wirksamem gereinigten Magensaft, der selber durch Neutralisation nicht getrübt wurde, 48 Std. bei 40° C. erhalten hatten, schied es sich, anscheinend gar nicht vermindert beim Neutralisiren wieder aus; es war also in Magensaft unverdaulich. Von neuem mit Soda, diesmal von 1 %, und mit Trypsin digerirt, schied sich der Körper zum zweiten Male, obschon in geringerer Menge aus und erst nach 5 Tagen fortgesetzter Verdauung, unter allmählichem Sodazusatz bis mehr als 3 %, gelang es, ihn mit Ausnahme einer nicht zu überwindenden Trübung in Lösung zu bringen. Nach dem Klären durch Papier blieb die Flüssigkeit während weiterer achttägiger Verdauung unverändert. Mit Essigsäure neutralisirt, gab sie keinen Niederschlag und trotz sorgfältigster und wiederholter Bearbeitung mit Alkohol nichts als Pepton (Antipepton), keine Spur von Leucin und Tyrosin und mit Bromwasser keine Andeutung von Violett oder Rosa. Das durch Trypsin zunächst als Gerinsel abgeschiedene Product war also bei genügender Alkalescenz löslich und verdaulich, aber nur peptonisirbar, nicht digestiv zersetzlich gefunden, wie es für die Stoffe der Antigruppe gilt.

Im Anschlusse an diesen Versuch wurde eine andere Probe aus dem Witte'schen Fabrikate gewonnener Heteroalbumose direct, also ohne vorherige Unwandlung in das Albumat, mit Magensaft behandelt, um zu sehen, ob die vorausgesetzte Antiheteroalbumose so schwer oder so langsam durch Pepsin verdaulich sei, wie es von der Antialbumose im allgemeinen bekannt ist. 4 g der Substanz wurden in 200 ccm HCl 0,2 % gelöst und mit ebenso viel sehr reinem dialysirtem Magensaft desselben Säuregrades versetzt. Eine Probe der Mischung löste eine rohe Fibrinflocke in 5 Minuten vollständig, Nach 18stündigem Erwärmen auf 40° C. schien nach der starken

Neutralisationsfällung an einer herausgenommenen Probe zu urtheilen, noch kaum etwas verdaut zu sein, und erst nach 5tägiger Verdauung zeigten kleine Proben mehr Trübung als flockige Fällung. Als aber die ganze Quantität neutralisirt wurde, gab sie einen fast harzigen, gut abzufiltrirenden Niederschlag und in dem Filtrate entstand mit NaCl und HNO_3 noch starke Trübung, die durch Sieden verschwand, beim Erkalten wiederkehrte, eine Reaction, welche auf die unvollkommene Fällbarkeit der Heteroalbumose durch Neutralisation zu beziehen war.

Wir zweifeln nun kaum, dass die Dysalbumose als aus der Heteroalbumose hervorgehend das gleiche Verhalten gegen Pepsin- und Trypsinverdauung zeigen wird und hoffen darüber im weiteren Verfolgen des vor uns liegenden Weges der Bearbeitung des Albumins Sicherheit zu finden.

Heidelberg, October 1883.

Nachtrag.

Zur weiteren Feststellung der specifischen Drehung der Albumosen fügen wir den an schwach salzsauren Lösungen ausgeführten Bestimmungen einige nachträglich an schwach alkalischen oder in neutraler NaCl-Lösung vorgenommene hinzu.

Protalbumose A.

1,1088 g bei 105 ° C. getrocknet = 1,0989 g aschefreier Substanz in 40 ccm H_2O + 10 ccm Na_2CO_3 0,6 % = 0,021978 g pro Cubikcentimeter gab bei 20 ° C. der Flüssigkeit:

im Rohr von 200 mm, im Mittel von 4 Beobachtungen — 3,55 °, demnach $(\alpha)_D = -80{,}76°$,

im Rohr von 220 mm, im Mittel von 4 Beobachtungen — 3,95 °, demnach $(\alpha)_D = -81{,}69°$.

Protalbumose B.

1,1362 g = 1,1337 g aschefrei in 41 ccm H_2O + 10 ccm Na_2CO_3 0,6 % = 0,22229 g pro Cubikcentimeter, bei 21° C.
Rohrlänge 200 mm, im Mittel von 5 Beobachtungen — 3,12°, demnach $(\alpha)_D$ = —70,17°,
Rohrlänge 220 mm, im Mittel von 7 Beobachtungen — 3,54°, demnach $(\alpha)_D$ = —70,93°.

Protalbumose C.

I. 0,9610 g = 0,9363 g aschefrei in 40 ccm H_2O + 10 ccm Na_2CO_3 0,6 % = 0,018726 g pro Cubikcentimeter, bei 23,5° C.
Rohrlänge 200 mm, im Mittel aus 7 Beobachtungen — 3,0°, demnach $(\alpha)_D$ = — 80,10°,
Rohrlänge 220 mm, im Mittel aus 8 Beobachtungen — 3,3°, demnach $(\alpha)_D$ = — 80,10°.

II. 1,2115 g = 1,1803 g aschefrei in 40 ccm H_2O + 10 ccm Na_2CO_3 0,6 % = 0,023606 g pro Cubikcentimeter, bei 22,5° C.
Rohrlänge 200 mm, im Mittel aus 5 Beobachtungen — 3,74°, demnach $(\alpha)_D$ = — 79,21°,
Rohrlänge 220 mm, im Mittel aus 8 Beobachtungen — 4,11°, demnach $(\alpha)_D$ = — 79,14°.

Protalbumose E.

I. 0,9645 g = 0,9518 g aschefrei in 40 ccm H_2O + 10 ccm Na_2CO_3 0,6 % = 0,019036 g pro Cubikcentimeter, bei 24,5° C.
im Rohr von 200 mm, im Mittel von 6 Beobachtungen — 2,9° demnach $(\alpha)_D$ = — 76,17°,
im Rohr von 220 mm, im Mittel von 6 Beobachtungen — 3,2°, demnach $(\alpha)_D$ = — 76,41°.

II. 1,2637 g = 1,2471 g aschefrei in 40 ccm H_2O + 10 ccm Na_2CO_3 0,6 % = 0,024942 g pro Cubikcentimeter, bei 24,5° C.
im Rohr von 200 mm, im Mittel von 8 Beobachtungen — 3,79°, demnach $(\alpha)_D$ = — 75,97°,
im Rohr von 220 mm, im Mittel von 8 Beobachtungen — 4,1°, demnach $(\alpha)_D$ = — 74,72°.

Deuteroalbumose F.

I. 1,4205 g = 1,3954 g aschefrei in 45 ccm H_2O + 10 ccm Na_2CO_3 0,6 % = 0,0253709 g pro Cubikcentimeter, bei 23° C.
im Rohr von 200 mm, im Mittel von 8 Beobachtungen — 3,77°.
demnach $(\alpha)_D$ = —74,29°.
im Rohr von 220 mm, im Mittel von 8 Beobachtungen — 4,33°,
demnach $(\alpha)_D$ = —77,57°.

II. 0,6549 g = 0,6434 g aschefrei gelöst in 50 ccm **NaCl 0,5** % = 0,012868 g pro Cubikcentimeter, bei 22° C.
im Rohr von 200 mm, im Mittel von 5 Beobachtungen — 2,0°,
demnach $(\alpha)_D$ = —77,71°,
im Rohr von 220 mm, im Mittel von 6 Beobachtungen — 2,18°,
demnach $(\alpha)_D$ = —77,00°.

Deuteroalbumose G.

I. 0,9065 g = 0,9004 g aschefrei in 41 ccm H_2O + 10 ccm Na_2CO_3 0,6 % = 0,0176549 g pro Cubikcentimeter, bei 22,5° C.
im Rohr von 200 mm, im Mittel von 6 Beobachtungen — 2,68°.
demnach $(\alpha)_D$ = —75,90°,
im Rohr von 220 mm, im Mittel von 6 Beobachtungen — 2,90°,
demnach $(\alpha)_D$ = —74,66°.

II. 1,0419 g = 1,0349 g aschefrei in 54 ccm NaCl 0,5 % = 0,0191648 g pro Cubikcentimeter, bei 22° C.
im Rohr von 200 mm, im Mittel aus 7 Beobachtungen — 2,73°,
demnach $(\alpha)_D$ = —71,22°.
im Rohr von 220 mm, im Mittel aus 7 Beobachtungen — 3,07°,
demnach $(\alpha)_D$ = —72,81°.

Heteroalbumose H.

0,8154 g = 0,8081 g aschefrei gelöst in 36 H_2O + 10 ccm Na_2CO_3 0,6 % + 5 ccm NO_2CO_3 2 % (wodurch t hinreichend klare Auflösung erzielt wurde) = 0,015845 g pro Cubikcentimeter, war wegen der Opalescenz nur im Rohr von 100 mm zu untersuchen und gab bei 20° C.
im Mittel aus 7 Beobachtungen — 0,96°,
demnach $(\alpha)_D$ = —60,58°.

Die gefundenen mittleren Werthe ergaben bezüglich der alkalischen oder neutralen Lösungen Zunahme der Drehung gegenüber der der sauren Lösungen: bei der Protalbumose A. C. E. und bei der Deuteroalbumose F., dagegen Abnahme: bei der Protalbumose B., bei der Deuteroalbumose G. und bei der Heteroalbumose H., wie aus folgender Tabelle hervorgeht.

	Protalbumose			Protalbumose Na Cl-Fällung	Protalbumose Säure-Fällung	Deuteroalbumose		Heteroalbumose	
	A	B	C	D	E	F	G	H	
Saure Lösung	$-72{,}64^{0}$	$-79{,}05^{0}$	$-77{,}90^{0}$	$-73{,}18^{0}$	$-71{,}40^{0}$	$-74{,}41^{0}$	$-79{,}11^{0}$	$-68{,}65^{0}$	$(\alpha)_D$
Alkalische Lösung	$-81{,}22^{0}$	$-70{,}55^{0}$	$-79{,}64^{0}$		$-75{,}82^{0}$	$-75{,}93^{0}$	$-75{,}28^{0}$	$-60{,}65^{0}$	
Lösung in Na Cl						$-77{,}35^{0}$	$-71{,}96^{0}$		

Untersuchungen über die Gärung der Cellulose insbesondere über deren Lösung im Darmkanale.

Von

H. Tappeiner.

(Aus dem Laboratorium des pathologischen Instituts in München.)

Unter Pflanzenfaser versteht man die Zellwand der pflanzlichen Gebilde. Sie besteht in der jungen Zelle fast ausschliesslich aus Cellulose. Mit wachsendem Alter wird sie verändert in verschiedener Weise je nach der Leistung, welche die Zelle zu vollführen hat. Man bezeichnet diese Metamorphosen als Verholzung, Verkorkung und Cuticularisirung. Die Zellwand besteht dann nicht mehr bloss aus Cellulose, sondern es finden sich in ihr neben anorganischen Stoffen insbesondere SiO_2 auch noch andere Substanzen, die man als Holzstoff (Lignin), Korksubstanz u. s. w. bezeichnet, Körper, welche chemisch noch nicht isolirt und näher gekannt sind. Sie besitzen im allgemeinen dieselbe Resistenz gegen Lösungsmittel, welche die Cellulose auszeichnet und sind darum ebenso wie diese Bestandtheile des Rückstandes, der nach Behandlung der Pflanze mit verdünnter Schwefelsäure, verdünnter Kalilauge, Alkohol und Aether zurückbleibt und als Rohfaser bezeichnet wird.

Die Pflanzenfaser galt bis in die neuere Zeit für die Thiere als unverdaulich.

E. v. Wolff hatte darauf gestützt, die Verdaulichkeit der Pflanzennahrung zu ermitteln gesucht, indem er mit der Rohfaser in ganz ähnlicher Weise rechnete wie später Wildt in seinen bekannten Versuchen mit der Kieselsäure.

Wenige Jahre später zeigte aber Haubner[1]), dass die Pflanzenfaser für den Wiederkäuer verdaulich sei, denn er fand den Rohfasergehalt des Kothes in seinen Versuchen regelmässig über die Hälfte geringer, als er in der Futtermenge war, deren unverdaut gebliebener Rest den ausgeschiedenen Koth bildete. Er fand ferner, dass dies nicht bloss bei Futtermitteln der Fall sei, sondern dass auch von Pappelholzsägspänen, welche mit Säuren und Alkalien behandelt waren, und von gebleichtem und gewaschenem Papierbrei (sog. Ganzzeug), wenn sie mit Heu und Kleie an Schafe verfüttert wurden, weniger als die Hälfte im Kothe wiedererschienen.

Die Versuche Haubner's wurden bald darauf durch umfassende Arbeiten von Henneberg und Stohmann[2]) in exacter Ausführung bestätigt und durch sie insbesondere gezeigt, dass der verdaute Theil der Rohfaser, oder richtiger gesagt, jener Theil derselben, der bei der üblichen Bestimmungsweise aus dem Kothe nicht wiedergewonnen werden kann, die Zusammensetzung der Cellulose besitze. An die Arbeiten Henneberg's und Stohmann's schlossen sich ergänzend und bestätigend zahlreiche Ausnutzungsversuche der landwirthschaflichen Versuchsstationen.

Aus diesen Versuchsresultaten wurde der Schluss gezogen, dass die Pflanzenfaser und zwar die Cellulose derselben verdaulich sei.

Dieser Schluss war insoweit berechtigt, wenn man unter Verdaulichkeit der Cellulose die Thatsache bezeichnen wollte, dass die Cellulose im Darm eine Lösung erfahre, obwohl, wie Zuntz[3]) treffend bemerkt, auch dies streng genommen aus den genannten Versuchen noch nicht hervorgeht.

Denn diese besagen nur, dass ein Theil der Rohfaser durch die üblichen Bestimmungsmethoden aus dem Kothe nicht wieder gewonnen werden kann, und lassen es unentschieden, ob dieser Theil wirklich gelöst oder nur insoweit verändert worden sei, dass

---

1) Amts- und Anzeigeblatt für die landwirthschaftlichen Vereine des Königreiches Sachsen 1854 und ausführlicher in den Berichten über das Veterinärwesen im Königreich Sachsen für die Jahre 1858 u. 1859, mitgetheilt und ausgeführt von Sussdorf.

2) Beiträge zur Begründung einer rationellen Fütterung der Wiederkäuer Heft 1 S. 100 u. 227, Heft 2 S. 342.

3) Landwirthschaftl. Jahrb. Bd. 8 S. 103.

er jetzt durch die verdünnte Schwefelsäure oder die Kalilauge lösbar wurde.

Aber von diesem Einwand abgesehen und die Lösung der Cellulose im Darm als constatirt angenommen, mussten erst weitere Versuche klarlegen, wie dieselbe vor sich gehe und ob die gebildeten Producte dem Organismus bei seiner Ernährung zu gute kämen, man also von einer Verdaulichkeit der Cellulose auch in diesem Sinne sprechen könne.

Einige Berechnungen von Henneberg und Stohmann[1]) massen zwar der „verdauten“ Cellulose einen Nährwerth gleich der Stärke zu, allein dieselben hatten doch zu unsichere Voraussetzungen als Grundlage, um die auffallende Erscheinung zu motiviren, dass in den zahlreichen Arbeiten über Ernährung, welche in der Folgezeit aus den landwirthschaftlichen Versuchsstationen hervorgingen, die ganze Frage meist mit Stillschweigen übergangen wurde, und der darin vielfach geübte Gebrauch, den verdauten Theil der Rohfaser frischweg als Stärke oder Zucker in Rechnung zu stellen, den Anschein erweckte, die ganze Frage wäre schon gelöst.

Der Werth genannter Arbeiten soll dadurch nicht angetastet werden. Sie brachten uns werthvolle Aufschlüsse über die Verdaulichkeit der Cellulose in verschiedenen Futtermitteln, über den Einfluss des Alters der Pflanze und der Ernte und Zubereitungsmethoden auf dieselbe u. s. w. Erfahrungen, die sich in dem Satze zusammenfassen lassen: die Cellulose eines Pflanzengewebes ist um so verdaulicher, je weniger die Zellwand die Metamorphosen der Verholzung, Verkorkung oder Cuticularisirung erfahren hat, denn durch diese Metamorphosen wird nicht nur der Gehalt der Pflanze an eigentlicher Cellulose verringert, sondern auch die Lösung der noch vorhandenen im Darmkanale erschwert. Genannte Arbeiten zeigten ferner, dass die Verdaulichkeit der Cellulose bei verschiedenen Thieren nicht gleich, sondern sehr verschieden sei. Sie ist am grössten bei den Wiederkäuern (bis zu 75 %), geringer beim Pferde (bis gegen 50 %). Für den Omnivoren (Mensch und Schwein) ist sie nur bei ganz jungem Pflanzengewebe (jungem Gemüse und ähnlichem) möglich.

---

1) a. a. O.

Beim Fleischfresser (Hund[1]) und bei der Gans[2]) konnte unter keinen Umständen eine Lösung von Cellulose gefunden werden.

Hält man Rundschau, wo sonst noch Lösungen von Cellulose bekannt geworden sind, so erfährt man, dass solche Vorgänge dem Pflanzenphysiologen nicht selten begegnen. Abgesehen von der Auflösung der Zellwände in der Pflanze durch das Zellprotoplasma, sind noch Lösungen von Cellulose beobachtet worden, welche nicht gut auf unmittelbare Thätigkeit des Protoplasma zurückzuführen sind und darum auf Wirkungen eines hypothetischen löslichen Fermentes bezogen werden. Hierzu gehören die Vorgänge bei der Keimung mancher Samen. So wird z. B. bei der Keimung der Dattel der harte Zellstoff, der in Form von verdickten Zellwänden die Hauptmasse des Dattelkerns darstellt, allmählich aufgelöst und von der Keimung resorbirt, vermuthlich in derselben Weise, wie andere in Samen und Wurzelknollen aufgespeicherte Reservestoffe (die Eiweisskörper und Kohlehydrate) nutzbar gemacht werden, durch Enzyme nämlich, welche die Lösung dieser Stoffe besorgen.

Ferner lassen sich die Wirkungen der holzzerstörenden baumtödtenden Fadenpilze, deren Miceliumfäden in das Holz der Bäume eindringen, kaum anders als durch die Annahme erklären, dass sie an ihren Spitzen Fermente ausscheiden, welche die harten Holzwände auflösen (Hartig).

Eine Auflösung von Cellulose ist endlich mehrfach bei Fäulnis- und Gärungsvorgängen beobachtet worden.

Schon Mitscherlich[3]) beschrieb anschaulich wie bei der Nassfäule der Kartoffel die Zellwände der Knollen durch niedere Organismen (Vibrionen) aufgelöst wurden und ihr Inhalt zu einem Brei, in dem die Stärkekörner noch erhalten sind, zusammenfliesst.

Von Reinke und Berthold[4]) wurde dieser Process einer genaueren mikroskopischen Untersuchung unterworfen. Die Fäule

1) Voit und Hofmann, Sitzungsber. d. bayerischen Akademie 1869.

2) Weiske, Landwirthschaftl. Versuchsstationen Bd. 21 und 24; siehe hierüber indess auch meine vergleichende Untersuchung der Darmgase, Zeitschrift für physiol. Chemie Bd. 6 S. 437.

3) Annalen der Chemie und Pharm. (1850) Bd. 75 S. 307.

4) Die Zersetzung der Kartoffel durch Pilze 1881.

beginnt immer an kleinen Wundstellen. Man sieht die Zellen von einander sich trennen und ihre Zwischenräume von einer bacterienreichen Flüssigkeit sich erfüllen. Bald werden dann aber Theile der Zellwand gelöst, man sieht die Bacterien im Innern der Zellen. In kurzer Frist werden die Wände der Parenchymzellen nach vorausgegangener starker Aufquellung vollständig resorbirt und die noch wohl erhaltenen Stärkekörner schwimmen in einer weisslich bis ockergelben dicht von Bacterien erfüllten Jauche, von penetrantem, an Buttersäure erinnerndem Geruch, welche den ganzen Raum innerhalb der Kartoffelepidermis erfüllt. Bei weiterem Fortschreiten der Zersetzung werden auch die Stärkekörner corrodirt und aufgelöst.

Die die Fäulnis hervorrufenden Pilze waren Bacillen. Die eine Form ähnelte sehr dem Bacillus subtilis (Bacterium subtile Buchner), die andere erhielt den Namen Bacterium Navicula und ist mit dem gleich zu erwähnenden Clostridium butyricum identisch.

Sehr auffallend ist, dass Reinke und Berthold von einer Gasentwicklung bei dieser Fäulnis nichts erwähnen. Eine solche scheint auch thatsächlich nur in sehr beschränktem Maasse einzutreten, sonst müsste sie wohl zur Sprengung der Kartoffelschale führen.

Von Van Tieghem[1]) wurde ein Spaltpilz, von ihm Bacillus Amylobacter genannt, als specifisches Celluloseferment hingestellt. Seine Angaben sind indess bald darauf von Prazmowski[2]) theils als nicht richtig, theils als nicht genügend von Beweisen unterstützt erkannt worden.

Der Bacillus Amylobacter Van Tighem's ist, wie Prazmowski nachweist, identisch mit dem Buttersäureferment Pasteur's. Prazmowski gibt ihm den Namen Clostridium butyricum.

Bei Prazmowski finden sich noch einige andere Bacterien beschrieben, welche Cellulose zu lösen im Stande sind, so Clostridium Polymyxa und Vibrio Regula.

---

1) Compt. rend. (1879) t. 88 p. 205.

2) Botanische Zeitung (1879) S. 418 und Untersuchungen über Entwickelungsgeschichte und Fermentwirkung einiger Bacterienarten. Leipzig 1880.

Es muss hervorgehoben werden, dass alle diese Angaben über Celluloselösung sich nur auf mikroskopische Beobachtungen stützen, auch werden sie vielfach nicht auf eine Gärwirkung der Bacterien, wenigstens nicht auf eine directe, sondern auf Wirkung eines celluloselösenden Enzyms bezogen, welches die Spaltpilze gleich anderen Enzymen auszusenden vermögen. Eigentliche (experimentell durchgeführte) Gärungsversuche mit Cellulose sind vor Veröffentlichung meiner vorläufigen Mittheilung [1]) meines Wissens nicht angestellt worden. Nur eines missglückten Versuches von Popoff [2]) ist hier zu gedenken. Derselbe setzte, um seiner Vermuthung, dass die Sumpfgasgärung im Cloakenschlamm eine Cellulosegärung sei, eine experimentelle Stütze zu geben, in zwei Kolben, die mit destillirtem Wasser und Filtrirpapier gefüllt waren, etwas Cloakenschlamm zu und beobachtete in der That den Eintritt einer Gasentwickelung. Dieselbe war aber sehr träge. Im einen Falle hatte sich erst nach Ablauf eines Monats eine zur Analyse genügende Menge angesammelt und im anderen beweist der noch sehr hohe Stickstoffgehalt (27,7 %) des zuletzt analysirten Gases, dass auch hier die Entwickelung nur unbedeutend war. So minimale Mengen gasförmig entwichenen Kohlenstoffs aber können mit gleichem Rechte auf zersetzte Cellulose wie auf andere organische Substanzen, welche in geringen Mengen im Papiere oder im zugesetzten Schlamme enthalten waren, bezogen werden.

Popoff würde ein ganz anderes Resultat erhalten haben, wenn er in seinen Versuchen, den allgemeinen Lebensbedingungen der Mikroorganismen mehr Rechnung tragend, statt des destillirten Wassers eine Lösung von anorganischen Salzen und eines stickstoffhaltigen organischen Stoffes gewählt hätte. Schliesslich muss an dieser Stelle auch der Cellulosezersetzung gedacht werden, welche Weiske [3]), O. Kellner [4]) und M. Märker [5]) gelegentlich ihrer

1) Ueber Celluloseverdauung, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft Bd. 15 S. 999.

2) a. a. O. S. 140 u. 141.

3) Journ. f. Landwirthschaft 1877.

4) Landw. Versuchsstationen 1880.

5) Journ. f. Landwirthschaft 1882.

Untersuchungen über die Substanzverluste, welche die Braunheu- und Sauerfutterbereitung oder das Einmieten der Rübenblätter und Diffusionsrückstände der Zuckerfabriken zur Folge haben, da sie sehr wahrscheinlich ebenfalls auf Wirkungen niederer Organismen beruht.

Kehren wir nach dieser Excursion auf botanische Gebiete wieder zur Celluloseverdauung der Thiere zurück.

Es sind über diesen Vorgang zwei Ansichten ausgesprochen worden:

1. Die Lösung der Cellulose geschieht durch ein Enzym, das von bestimmten Verdauungsdrüsen oder von der Darmwand selbst abgesondert wird. Für diese Möglichkeit, welche wie es scheint in der ersten Zeit nach der Entdeckung der „Verdaulichkeit" der Cellulose für die einzige zulässige angesehen wurde, und auch jetzt noch fast allgemein für die wahrscheinlichste gehalten wird, sprechen vor allem einige Analogien.

Die Mittel, wodurch der thierische Organismus unlösliche Stoffe, wie Eiweisskörper und Kohlehydrate, in seinem Verdauungskanal assimilirbar macht, sind ungeformte Fermente. Genau dieselben Mittel sehen wir auch bei der Assimilirung der unlöslichen Eiweissstoffe und Kohlehydrate im keimenden Samen und bei der Ernährung der Spaltpilze thätig. Nun fanden wir, dass gewisse Erscheinungen im keimenden Samen und im Leben der Microbien kaum ohne Annahme der Bildung eines Celluloseenzyms zu erklären sind. Warum sollte daher ein solches Enzym nicht auch im Thiere sich zu bilden vermögen, nachdem bis dahin in diesen Vorgängen zwischen Thier und Pflanze völlige Uebereinstimmung herrscht.

Auffallend ist es allerdings, dass dieses Vorkommen eines Celluloseenzyms sich auf den Darm der Pflanzenfresser beschränken sollte. Der Bau des Verdauungskanals der Herbivoren ist allerdings von dem der Carnivoren verschieden. Allein diese Verschiedenheit erstreckt sich weit mehr auf Unterschiede in den Dimensionen wie Weite und Länge, als auf den feineren Bau der Darmwand selbst. Insbesondere ist bisher eine markante Verschiedenheit im Baue der secernirenden Organe, wie solche bei Bereitung specifischer Stoffe zu erwarten wäre, nicht beobachtet worden.

An Bemühungen nun, dieses Celluloseenzym aus dem Darmkanal darzustellen, hat es nicht gefehlt. Sie hatten bald negative, bald positive Resultate zur Folge.

Eine nähere Besprechung der ersteren[1]) ist nicht nöthig, da sie in der Frage nach dem Vorkommen oder Nichtvorkommen eines Celluloseenzyms keine Entscheidung zu bringen vermögen, denn man kann diesen Versuchen, das Ferment durch Glycerin oder andere Lösungsmittel aus den Drüsen oder der Darmwand auszuziehen, immer einwenden, dass entweder das richtige Lösungsmittel nicht getroffen war, oder das Ferment in den Drüsen nicht vorgebildet (ausziehbar) ist, sondern erst im Momente der Secretion aus einer Muttersubstanz abgespalten wird, oder endlich, dass die Bedingungen, unter welchen sein Extract auf Cellulose einwirken gelassen wurde, nicht dieselben wie im Verdauungscanal waren, bei den künstlichen Verdauungsversuchen z. B. der Sauerstoff der Atmosphäre eine hemmende oder vernichtende Wirkung auf das Ferment ausgeübt hatte. Solchen und anderen ähnlichen Einwänden ist bei der gänzlichen Unkenntnis der Eigenschaften dieses hypothetischen Fermentes eine Berechtigung nicht abzusprechen. Die Versuche, das Celluloseenzym darzustellen, beschränkten sich zudem, wie es scheint, immer auf den Darm der Kaninchen, über dessen Lösungsvermögen für Cellulose bisher noch gar nichts bekannt wurde.

Eine etwas eingehendere Besprechung erfordern jene Versuche, welche zu positiven Ergebnissen führten. Von solchen sind mir im Originale nur zwei zugänglich geworden.

Als Schmulewitsch[2]) die bekannten Verdauungsfermente (über ihre Gewinnung ist näheres nicht angegeben) auf Filtrirpapier oder Rohfaser, durch Behandlung mit Schwefelsäure, Kalilauge etc. dargestellt, einwirken liess, bekam er ein ganz negatives Resultat, als

1) Zuntz, Verhandl. der niederrh. Gesellschaft für Natur- und Heilkunde, citirt aus Zuntz, Landwirthschaftl. Jahrbücher Bd. 8 S. 101, da mir das Original nicht zugänglich war. Auch im Laboratorium von Prof. v. Voit (mündliche Mittheilung) sind Versuche mit gleichen Ergebnissen angestellt worden; desgleichen auch in anderen Laboratorien, die ihres negativen Resultates halber weiter keine Publication erfahren haben.

2) Ueber das Verhalten der Verdauungssäfte zur Rohfaser der Nahrungsmittel, Bulletin de l'academie impériale des sciences de St-Pétersburg (1879) t. 11

er hingegen „Pancreatin“ mit unveränderten Futterstoffen, wie Heu, Gras oder Gemüseblätter, digerirte, beobachtete er eine Celluloselösung bis zu 28 %.

Zu einem ganz ähnlichen Ergebnisse kam V. Hofmeister [1]). Gemischter Speichel vom Schafe löste von der Pflanzenfaser frischen Grases bis zu 80%; der Speichel des Rindes hingegen hatte auf Rohfaser (aus Gras durch die bekannte chemische Behandlung dargestellt) nur eine innerhalb der analytischen Fehlergrenzen liegende Wirkung.

Schmulewitsch wie Hofmeister sind geneigt, diese Differenzen durch die Annahme zu erklären, dass die Pflanzenfaser bei ihrer Verarbeitung zu Papier oder Rohfaser eine Beeinträchtigung ihrer Löslichkeit erfahre, vergessen aber dabei, dass durch Haubner nachgewiesen wurde, dass auch Papier und präparirte Pflanzenfaser vom Wiederkäuer verdaut werde.

Ungezwungen und mit den Ergebnissen anderer Experimentatoren besser in Einklang zu bringen ist wohl folgende Erklärung.

Die beobachteten Lösungen von Cellulose waren keine Wirkungen eines Enzyms, sondern Wirkungen von Mikroorganismen, welche wohl an den unveränderten Pflanzentheilen, nicht aber an der chemisch präparirten Pflanzenfaser oder dem Papiere hafteten und in ersteren auch ausserdem alle Stoffe noch vorfanden, welche für ihre Enährung nothwendig sind.

Von diesem Standpunkte aus sind noch manche andere auffällige Beobachtungen Hofmeister's leicht zu erklären. Des baschränkten Raumes halber kann auf sie einzeln nicht hingewiesen werden.

2. Auf eine zweite Möglichkeit der Celluloselösung, die Zersetzung durch einen Gärungs- oder Fäulnisprocess, findet sich, soweit ich die Literatur kenne, zuerst bei Popoff aufmerksam gemacht.

Indem er es als bewiesen ansah, dass bei der Bildung des Sumpfgases im Cloakenschlamme Cellulose zersetzt werde, sprach

---

1) V. Hofmeister, Archiv für wissenschaftl. und prakt. Thierheilkunde (1881) Bd. 7 S. 169.

2) a. a. O. S. 144.

er die Ansicht aus, dass auch das im Darmkanale der Thiere entwickelte Sumpfgas dieselbe Quelle habe. Popoff unterliess es hierbei allerdings anzuführen, dass Ruge, dessen Analysen der Mastdarmgase des Menschen, neben denen Planer's von Hunde, dazumal nahezu die einzigen zuverlässigen Angaben waren, auch bei reiner Fleischkost viel Sumpfgas fand.

Auf dieselbe Möglichkeit hat dann auch Van Tieghem[1]) hingewiesen, was Robin[2]) zu einer Erwiderung und Inschutznahme. der Enzyme veranlasste. Beide Mittheilungen sind, soweit sie die Lösung der Cellulose im Darmkanale besprechen, nur allgemein gehalten und geben nichts wesentlich Neues. Hingegen hat Zuntz[3]) anknüpfend an die Bemerkung Popoff's ein neues Argument ins Feld geführt. Nach einer kritischen Besprechung der Versuche von Wildt über die Resorption und Secretion der Nahrungsbestandtheile im Verdauungskanal des Schafes[4]) gelangt er zu der Ueberzeugung, dass die Hauptstätten der Rohfaserzersetzung diejenigen Orte sind, wo die Speisemassen, ohne mit grösseren Mengen specifisch wirksamen Secretes in Berührung zu kommen, längere Zeit stagniren, d. i. die drei Vormägen und der Blinddarm. Er kann uns, fährt er dann fort, diese Beobachtung nur in der Annahme bestärken, dass die durch niedere Organismen bedingten fäulnisartigen Zersetzungsprocesse das wesentliche Lösungsmittel der Cellulose im Darmkanale darstelle. An der Hand der Angaben von Reiset über die Ausscheidung des Sumpfgases in Respirationsversuchen am Schafe und den Angaben von Popoff über das mittlere Verhältniss, in dem bei der Schlammgärung Kohlensäure und Sumpfgas entwickelt werden, führt Zuntz dann weiter aus, dass die Menge der Cellulose, welche durch die Sumpfgasgärung im Darme zersetzt werde, nicht gering sein könne und infolgedessen die bisherigen Anschauungen über die Bedeutung der Celluloseverdauung für die thierische Ernährung fallen gelassen werden müssen. Hierzu scheint

1) Compt. rend. (1879) t. 88 p. 209.
2) Journal de l'anatomie et de la physiologie (1879) p. 487.
3) Landwirthschaftl. Jahrbücher Bd. 8.
4) Journal für Landwirthschaft 1874.

man sich indess zunächst in den betheiligten Kreisen nicht entschlossen zu haben, hauptsächlich wohl deshalb, weil man nicht verkennen konnte, dass die Hypothese von der Lösung der Cellulose im Darm durch Gärung noch auf ziemlich schwachen Füssen stand.

In der That liess sie mehrere Einwände zu:

1. Der Beweis, dass zersetzte Cellulose die Quelle des im Schlamme entwickelten Sumpfgases bilde, ist durch die Versuche Popoff's keineswegs gegeben, wie schon oben gezeigt wurde. Nach neueren Untersuchungen [1]) ist dieser Ursprung des Sumpfgases sogar ziemlich unwahrscheinlich geworden.

2. Es fehlte der Beweis, dass Sumpfgas ein Bestandtheil der normalen Darmgase der Pflanzenfresser sei, denn die wenigen damals vorliegenden Analysen, welche nach zuverlässigen Methoden ausgeführt waren, bezogen sich auf pathologische Fälle.

3. Popoff wie Zuntz haben es unterlassen, der Beobachtungen von Ruge zu gedenken, denen zufolge die Darmgase des Menschen auch bei reiner Fleischkost viel Sumpfgas enthalten. Diese Beobachtungen lassen kaum eine andere Deutung zu, als dass dieses Gas aus Eiweiss oder diesem verwandten Körpern im Darme entstanden ist. Da nun solche Körper in jeder Nahrung auch der der Pflanzenfresser enthalten sind, so war es mindestens ebenso wahrscheinlich, dass das Sumpfgas auch im Verdauungskanale der Pflanzenfresser aus dieser Quelle und nicht aus Cellulose entstehe. Dass die eiweissartigen Substanzen nicht die einzige Quelle des Sumpfgases sein können, sondern daneben noch eine zweite, wahrscheinlich Cellulose, vorhanden sein müsse, konnte erst aus späteren Untersuchungen [2]) gefolgert werden.

4. Die aus den Wildt'schen Versuchen gezogenen Schlüsse sind nur mit grosser Vorsicht aufzunehmen, wie schon Zuntz hervorhebt.

Mancherlei Umstände setzen der sicheren Deutung der Wildt-schen Zahlen viel grössere Schwierigkeiten entgegen, als es im

---

1) Tappeiner, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft Bd. 16 S. 1740.

2) Tappeiner, Vergleichende Untersuchung der Darmgase a. a. O. S. 452 bis 454.

Interesse einer vielseitigen Verwerthung dieses sorgfältig gesammelten und reichhaltigen Materials wünschenswerth wäre.

Um nur eines hervorzuheben: Höchstwahrscheinlich verlassen die zarteren Pflanzentheile (die Blätter und Blüthen), weil sie den zermalmenden und zersetzenden Einflüssen rascher unterliegen, die beiden Vormägen viel früher als die gröberen Theile (die Stengel und Halme). Da nun der Kieselsäuregehalt dieser letzteren vielfach ein höherer ist, so wäre es leicht möglich, dass sich aus den Wildt'schen Zahlen ein Lösungsvermögen der Vormägen für Cellulose ableitet, das viel höher ist, als denselben in Wirklichkeit zukommt.

Zuntz unterlässt es ferner anzugeben, aus welchen Gründen er aus den Wildt'schen Zahlen über die Celluloselösung im weiteren Verlaufe des Darmkanals folgert, dass diese Lösung hauptsächlich im Blinddarm stattfinde. Die Wildt'schen Angaben schreiben dem Dünndarm ein Lösungsvermögen für Cellulose zu, das höher als das des Blinddarms ist.

Der Dünndarm aber ist eine Abtheilung, in der die Futtermassen nicht lange verweilen, wohl aber den specifisch wirksamen Secreten sehr ausgesetzt sind. Sein Verhalten (nach Wildt) spricht daher mehr gegen die Ausführungen von Zuntz als für dieselben.

I. Verdauungsversuche mit Darminhalt.

Die vorausgegangene Besprechung der Arbeiten, welche die Verdauung der Cellulose zum Gegenstande hatten, ergab, dass weder über die Orte, wo die Lösung der Cellulose vor sich geht, noch weniger über die Art und Weise, wie dieselbe geschieht, Sicheres bekannt sei.

Bei Aufnahme neuer Untersuchungen musste daher wieder von den Fragen ausgegangen werden:

1. In welchen Abschnitten des Verdauungskanals findet die Lösung der Cellulose statt?

2. Geschieht dieselbe durch Wirkung geformter oder ungeformter Fermente?

Nach verschiedenen bereits veröffentlichten Voruntersuchungen, welche einige Aufklärung über die bisher nicht näher gekannten

Gärungsprocesse im Darmkanal der Pflanzenfresser bringen sollten und welche unter anderem zu dem für die Inangriffnahme der folgenden Untersuchungen werthvollen Resultate führten, dass diese Processe auch ausserhalb des Organismus in gleicher Weise sich fortsetzen, erwartete ich eine Beantwortung der aufgeworfenen Fragen (zunächst für den Wiederkäuer) durch Ausführung des folgenden Versuchsplanes:

Vom Inhalt eines jeden Hauptabschnittes des Verdauungskanals werden eine Reihe von Proben in passende Flaschen gefüllt, genau gewogen und in drei Partien getheilt. In der ersten Partie werden geformte und ungeformte Fermente sogleich durch Aufkochen zerstört. Die zweite Partie wird während einiger Zeit unter Bedingungen gehalten, die denen im Inneren des Verdauungskanals möglichst gleich gemacht sind. Es ist dann zu erwarten, dass die Gärungs- und Verdauungsvorgänge, welche in dem Darmabschnitte, woraus die Proben genommen sind, ablaufen, noch in den Fläschchen sich fortsetzen. Um darüber, wenigstens bezüglich des ersten Theils Gewissheit zu bekommen, sollen die entwickelten Gase aufgefangen und analysirt werden.

Die dritte Partie wird in gleicher Weise behandelt, die Fortsetzung der Gärungen jedoch durch Zusatz von Antiseptica, welche wohl die Wirkung der geformten, aber nicht die der ungeformten, hemmen, verhindert. Um sicher zu erkennen, dass dies eingetreten sei, sollten auch diese Fläschchen so eingerichtet sein, dass eine Gasentwicklung rasch erkannt werden konnte.

Die weitere Aufgabe war dann, in allen drei Partien den Gehalt an Cellulose (Rohfaser) festzustellen und die Ergebnisse zur Vergleichung auf gleiche Mengen angewandten Darminhalts zu berechnen.

Die erste Partie gibt den Rohfasergehalt des angewandten Darminhalts.

Die zweite Partie zeigt an, in welchen Verdauungsabschnitten Lösung von Cellulose stattfindet.

Die dritte Partie aber sollte erweisen, ob diese Celluloselösung ganz oder zum Theile durch Enzyme verursacht werde. Wenn Celluloseenzyme in dem Darmkanal der Pflanzenfresser secernirt

werden, durfte man erwarten, sie bei dieser Versuchsanordnung auch wahrzunehmen. Denn sie mussten im angewandten Darminhalte enthalten sein und ihre Wirkung zufolge der eingehaltenen Versuchsbedingungen, die den im Darm herrschenden möglichst angenähert waren, auch ausüben können. Diese Versuche sind daher frei von allen in der Einleitung gegen frühere, ähnliche Ziele verfolgende Versuche erhobenen Einwänden.

Nur ein Einwurf kann, wie mir scheint, denselben gemacht werden. Das angewandte Antisepticum konnte das Celluloseenzym in seiner Wirkung gehemmt haben. Es wurden zwar nur solche Stoffe gewählt, welche erfahrungsgemäss eine solche Wirkung auf die bekannten Enzyme nicht ausüben, wie das Chloroform und das Thymol, oder von welchen eine solche nicht zu erwarten war, wie Magnesia usta[1]), und es ist darum nicht wahrscheinlich, dass ein solcher hemmender Einfluss gerade bei dem Enzyme der Cellulose auftreten sollte.

Die Möglichkeit eines solchen Einflusses aber kann bei den noch ganz unbekannten Eigenschaften der Celluloseenzyme nicht geleugnet werden.

Der Ausführung dieses Versuchsplanes standen einige Schwierigkeiten entgegen, die in Anbetracht der Einfachheit des Planes unverhältnissmässig gross erschienen.

Ein Uebelstand, an dem zum Theil die ersten Versuche scheiterten, war die ungleichmässige Beschaffenheit des Darminhalts. Im Dünndarm und Dickdarm machte sich derselbe nicht so geltend, denn hier ist das Futter schon sehr verarbeitet und bilden seine festen Theile mit der Flüssigkeit einen gleichförmigen Brei. Wurde derselbe in ein grosses Becherglas gegossen und unter beständigem Umrühren mittels eines kleinen Löffels die Füllung der Fläschchen vorgenommen, so erhielten dieselben, wie die Folge zeigte, einen ziemlich gleichmässigen vergleichbaren Cellulosegehalt.

Beim Pansen führte dieses einfache Verfahren nicht zum Ziele. Sein Inhalt ist zum Theil noch zu wenig zerkleinert, um mit der Flüssigkeit eine gleichförmige Masse zu bilden. Ich dachte daher

1) Zeitschrift für Biol. Bd. 19 S. 235 u. 242.

zuerst daran, durch Zerkleinern mit einem Wiegmesser nachzuhelfen. Der Versuch zeigte aber, dass die hierbei nicht zu vermeidende, in grosser Ausdehnung stattfindende Berührung des Panseninhalts mit atmosphärischer Luft die Fortsetzung der Gärung ganz ausgesprochen verzögert oder hemmt[1]). Nach verschiedenen Versuchen wurde schliesslich folgendes Verfahren als das beste befunden.

Eine grössere Menge Panseninhalts wurde mit den Händen ausgepresst und durcheinandergemengt. Sie bildete so eine lockere feuchte Masse, aus der dann von verschiedenen Stellen so lange kleine Partien genommen und in die Fläschchen gegeben wurden, bis deren Füllung erreicht war. Um dann noch diesen die richtige Flüssigkeitsmenge zuzuführen, wie sie im Pansen vorhanden war, wurden von der ausgepressten Pansenflüssigkeit, in der die noch suspendirten festen Theilchen rasch genug sich senkten, dass die oberflächlichen Schichten sehr bald eine ziemlich klare Flüssigkeit darstellten, gemessene Mengen in die Fläschchen eingefüllt. Das specifische Gewicht der Pansenflüssigkeit wurde durch eine eigene Bestimmung ermittelt.

Diesem ziemlich umständlichen Verfahren kann mit Recht der Einwand gemacht werden, dass ein Hineingelangen fremder Spaltpilze nicht ausgeschlossen sei und diese dann eine dem Inhalt im Darm fremde Cellulosegärung erregen konnten. Der Versuch einer Beseitigung dieses Einwurfes durch Aenderung der Versuchseinrichtung aber wäre einem Aufgeben derselben gleichgekommen.

Die Schwierigkeiten, solche Versuche nach den strengen Anforderungen durchzuführen, wie sie bei Reinculturen von Mikrobien eingehalten werden müssen, wären zu gross gewesen, als dass das Ergebniss es verlohnt hätte, sie auf sich zu nehmen.

Es musste genügen, sich klar zu machen, dass es etwas anderes sei, wenn zu einer schon in voller Gärung sich befindenden Masse einige fremde Spaltpilze hineingelangen, als wenn dies in einer frisch bereiteten, noch nicht gärenden Nährlösung geschieht. That-

---

1) Zeitschrift für Biol. Bd. 19 S. 285.

sächlich ergaben auch vielfache frühere Versuche[1]), dass der dem Darm entnommene Inhalt auch ohne besondere Schutzmaassregeln seine Gärung constant fortsetzt, wie man das aus dem Gleichbleiben der gasförmigen Gärungsproducte wohl zu schliessen berechtigt ist.

Eine zweite Schwierigkeit verursachten die bei der Gärung entwickelten Gase. Die dickbreiige Beschaffenheit des unbewegten Darminhalts lässt ein rasches Entweichen derselben nicht zu. In Folge dessen bläht sich der Inhalt stark auf und ist ein Uebersteigen und ein Verlust durch das Gasableitungsrohr zu befürchten, wenn die Füllung des Fläschchens mehr als ein Drittel seines Rauminhalts einnimmt. Der überstehende Gasraum aber konnte, um den Bedingungen im Darm möglichst nahe zu bleiben, nicht aus atmosphärischer Luft bestehen; dieselbe musste womöglich sogleich nach der Füllung durch ein anderes Gas ersetzt werden. Die Auswahl desselben war sehr gering. Wasserstoff oder Grubengas durfte nicht gewählt werden, weil dadurch jede Controle der entwickelten Gase verloren ging. Nur Kohlensäure schien geeignet, denn diese bildet so wie so die Hauptmasse der die Darmhöhle ausfüllenden Gase und seine Anwesenheit war für die Gärungscontrole weniger störend, da nicht die Kohlensäureentwicklung, sondern das ausschliessliche Auftreten von Wasserstoff einerseits, von Sumpfgas andererseits für die normale Gärung des Inhalts der verschiedenen Darmabschnitte charakteristisch ist. Auf die Bestimmung des Verhältnisses der entwickelten Kohlensäure zu den brennbaren Gasen musste freilich verzichtet werden.

Das Austreiben der atmosphärischen Luft aus den Fläschchen durch einen Kohlensäurestrom vor der Wägung erschien indess nicht angezeigt, da hierdurch Wasser aus dem eingefüllten Darminhalte entführt werden konnte, andrerseits aber war es aus schon angeführtem Grunde unthunlich, den Inhalt bis nach der Wägung mit der eingeschlossenen Luft in Berührung zu lassen. Diese Schwierigkeiten wurden in folgender Weise umgangen: Zur Auf-

1) Siehe die unter dem Namen „Nachgärungen" in meiner Abhandlung die Gase des Verdauungsschlauches der Pflanzenfresser, beschriebenen Versuche.

nahme des Darminhalts dienten kleine Pulvergläschen, die bis knapp an den Hals gefüllt wurden, so dass nach dem vorsichtigen Aufsetzen des Stöpsels nur ein sehr kleiner Luftraum übrig blieb. Die Gläschen wurden sodann genau gewogen, der Stöpsel hierauf entfernt, durch einen andern ersetzt, in dessen ca. 2^{cm} weiten Bohrung ein in der Mitte ausgebauchtes Glasrohr steckte, das ungefähr die doppelte Höhe des Pulvergläschens hatte. Dieses Aufsatzrohr war unten offen, oben aber mit einem Stopfen verschlossen, durch dessen enge Bohrung ein Glasrohr die Gärungsgase unter Quecksilber in den Auffangcylinder ableiten sollte. Es hatte den Zweck, den durch die Gärung aufgeblähten Inhalt des Pulvergläschens aufzunehmen und ein Uebersteigen zu verhindern. Die im ganzen Apparat eingeschlossene Luft wurde sogleich nach der Zusammenstellung vor der Uebertragung desselben in den Thermostaten durch einen Kohlensäurestrom verdrängt. In denselben Apparaten und unter gleicher Behandlung wurden auch die Versuche der Partie 2, wo infolge Zusatzes der Antiseptica eine Gärung nicht zu erwarten war, ausgeführt.

Nach der Entnahme der Apparate aus dem Thermostaten wurde ihr Inhalt vorsichtig ausgespült und der Rohfasergehalt nach der üblichen Methode, nämlich durch aufeinanderfolgendes Kochen mit einprocentiger Schwefelsäure und Wasser, einprocentiger Kalilauge und Wasser und schliessliches Auswaschen mit Alkohol und Aether, bestimmt. In einigen Analysen wurde dann noch der Stickstoff und Aschegehalt ermittelt. Die Resultate geben die folgenden Tabellen.

In allen Versuchen wurde nur Darminhalt von ausschliesslich mit Heu gefütterten Rindern, und zwar Inhalt vom Pansen, von der Mitte des Dünndarms und vom Dickdarm (Blinddarm und angrenzende Theile des Grimmdarms) verwendet. Bei einigen Pansenversuchen neutralisirte ich die während der Gärung gebildete Säure einigemale durch Zusatz weniger Tropfen kohlensauren Natrons. Die hierbei in die Apparate eingedrungene atmosphärische Luft wurde selbstverständlich sogleich nachher wieder durch einen Kohlensäurestrom ausgetrieben.

In jenen Versuchen, wo Gärung stattfand, war das entwickelte Gas zufolge den vorgenommenen Analysen ein dem normalen Ver-

laufe derselben entsprechendes, das heisst, das vom Pansen und Dickdarminhalt entwickelte brennbare Gas enthielt bis auf Spuren von Wasserstoff, die innerhalb der Fehlerquellen lagen, nur Sumpfgas, das vom Dünndarminhalt entwickelte nur Wasserstoff, kein Sumpfgas.

1. Versuche mit Panseninhalt.

Nr. des Versuchs und Art der Behandlung	Angewandte Menge des Panseninhalts	Menge der Rohfaser	Auf 100 Th. Panseninhalt nach Abzug des Gewichtes der 15 ccm zugesetzten Pansenflüssigkeit = 15,03 g berechne
Nr. 1 sogleich aufgekocht . . .	63,247	2,496	5,177
Nr. 2 mit 0,5 Magnesia usta versetzt, nach 6 Tagen wegen Beginn von Gärung untersucht . . .	68,5535	2,474	4,623
Nr. 3 mit 4 ccm Chloroform versetzt, keine Gärung zu beobachten, nach 14 Tagen untersucht . .	70,240	2,906	5,268
Nr. 4 mit Thymol gesättigt, nach 3 Wochen sauer befunden, ohne dass Gärung (Entwickelung von Gasblasen) zu beobachten gewesen wäre	70,9785	2,714	4,637
Nr. 5 ohne Zusatz nach 6 Tagen Gärung untersucht	68,939	2,511	4,658
Nr. 6 wie vorhergehende Nummer nach 10 Tagen Gärung, während der zweimal neutralisirt wurde, untersucht	66,038	2,223	4,358
Nr. 7 desgleichen nach 14 Tagen Gärung unter zweimaliger Neutralisation untersucht	63,611	1,953	4,023
Nr. 8 desgleichen nach 3 Wochen und dreimaliger Neutralisation untersucht.	61,573	1,541	3,311

Stickstoffbestimmung.

Hierzu wurden genommen von der Rohfaser des Versuchs

Nr. 1 0,8873 g, gefunden 0,0065 g N
„ 7 0,6655 g, „ 0,0056 g N,

welcher in der üblichen Weise auf Eiweiss und 100 Th. Rohfaser berechnet, ergab

Nr. 1 4,57 % Protein
„ 7 5,26 „ „

100 Th. des verwandten Panseninhaltes enthalten hiernach an Rohfaser nach Abzug des Protein

Nr. 1 ungegoren 4,941
„ 7 gegoren 3,811

Zur Aschebestimmung

wurde die gesammte erhaltene Rohfasermenge der Versuche 3 und 6 verwendet.

2,9060 g Rohfaser des Versuches 3 hinterliessen 0,068 g Asche
2,2226 g „ „ „ 6 „ 0,028 g Asche

100 Th. Panseninhalt enthalten hiernach an Rohfaser nach Abzug der Asche:

Nr. 3 ungegoren 5,105 %
„ 6 gegoren 4,304 %.

2. Versuche mit Dünndarminhalt.

Nr. des Versuchs	Angewandte Menge des Dünndarm-inhalts	Gefundene Rohfaser	Auf 100 Th. Dünndarm-inhalt berechnet
Nr. 1 frisch untersucht	66,250	0,5108	0,771
Nr. 2 mit Thymol versetzt, nach 10 Tagen untersucht	64,061	0,4865	0,759
Nr. 3 10 Tage gären gelassen .	69,855	0,5770	0,826
Nr. 4 desgleichen	62,4895	0,5040	0,807

8. Versuche mit Dickdarminhalt.

Nr. des Versuches	Angewandte Menge des Blinddarminhalts	Gefundene Rohfaser	Auf 100 Th. Blinddarminhalt berechnet
Nr. 1 frisch untersucht	53,5225	1,820	3,404
Nr. 2 mit Thymol versetzt, nach 8 Tagen untersucht	55,990	1,905	3,402
Nr. 3 gären gelassen, nach 8 Tagen untersucht	55,564	1,765	3,176
Nr. 4 gären gelassen, nach 10 Tagen untersucht	52,184	1,667	3,194

Nr. 1 und 4 wurden verascht:

Nr. 1 hinterliess 0,0486 g Asche
Nr. 4 „ 0,0465 g „

100 Th. Blinddarminhalt enthielten demnach Rohfaser nach Abzug der Asche

Nr. 1 ungegoren 3,309
Nr. 4 gegoren 3,106

In Nr. 2 und 3 wurde der Stickstoff bestimmt:

0,593 g der Rohfaser in Versuch 2 gaben 0,007 g Stickstoff und in der üblichen Weise auf Protein berechnet 7,25 % Protein.

0,872 g der Rohfaser in Versuch 3 gaben 0,0084 g Stickstoff = 5,96 % Protein.

100 Th. Blindarminhalt enthielten demnach stickstofffreie Rohfaser

Nr. 2 ungegoren 3,155
Nr. 3 gegoren 2,987

Ueberblickt man die erhaltenen Resultate, zunächst bei den Versuchen mit Panseninhalt, so zeigt der Gehalt an Rohfaser gegenüber dem ursprünglichen (in Versuch Nr. 1) in allen Versuchen mit Ausnahme eines Versuches (Nr. 3) eine Abnahme. Dieselbe ist am stärksten in jenen Versuchen, in welchen Gärung stattgefunden hatte und in denen dieselbe am längsten andauerte. Sie betrug z. B. im Versuch Nr. 7 23% stickstofffreie Rohfaser, in Versuch 8 36% Rohfaser.

Hieraus ist zu schliessen, dass im Pansen in der That eine Lösung der Cellulose stattfindet und dass hierbei Gärungsvorgänge betheiligt sind.

Mit geringerer Sicherheit lässt sich aus den Versuchen die Frage beantworten, ob auch Enzyme bei der Lösung mitgewirkt haben. Versuch 3, bei dem die Gärungsprocesse durch Chloroformzusatz verhindert worden waren, zeigt keine Abnahme der Cellulose. Sein Cellulosegehalt ist sogar etwas höher wie in Nr. 1, was sich indess genügend durch den schwankenden Cellulosegehalt der ursprünglichen Proben erklärt. Hierauf aber auch den niederen Cellulosegehalt der Magnesia- und Thymolversuche (Nr. 2 und Nr. 4) zurückzuführen, wird kaum angehen, die Abnahme ist hier doch zu gross. Wahrscheinlich erklärt sie sich aus dem Umstande, dass in beiden Versuchen die Gärungsprocesse nicht ganz ausgeschlossen bleiben konnten. In Versuch 2 wurde am sechsten Tage Gasentwickelung bemerkt und derselbe deshalb abgebrochen. In Versuch 4 konnte das nicht beobachtet werden, die stark saure Reaction am Schlusse deutet aber doch darauf hin, dass nicht jede Gärung hier unterdrückt wurde.

In keinem Falle lassen die beiden Versuche auf die Gegenwart eines durch den Speichel oder die Pansenschleimhaut selbst gelieferten Cellulose lösenden Enzyms schliessen.

Zu den Versuchen mit Dünndarminhalt übergehend, so liegt der Cellulosegehalt aller 4 Versuche so innerhalb der zu erwartenden Schwankungen und der unvermeidlichen analytischen Fehlergrenzen, dass man eine wesentliche Betheiligung des Dünndarms an der Lösung der Cellulose wohl als ausgeschlossen betrachten kann.

Im Dickdarm zeigt sich ein verringerter Cellulosegehalt nur in jenen Versuchen, bei welchen Gärung statthatte. Eine Wirkung von Enzymen war nicht zu beobachten. Wir haben hier also den zweiten Ort vor uns, wo Lösung von Cellulose durch Gärung statthat.

Die Abnahme ist aber hier geringer als in den analogen Versuchen mit Panseninhalt. Sie betrug nach 8- und 10tägiger Gärung nicht ganz 6%.

Die in diesen Versuchen mit Panseninhalt und Dickdarminhalt gefundene Lösung der Cellulose durch Gärung steht gegenüber dem Lösungsvermögen des Verdauungskanals trotz der längeren Dauer der Versuche zurück. Bedenkt man indess, dass in diesen Versuchen mit Material gearbeitet werden musste, das seine Gärung schon theilweise im Verdauungskanal durchgemacht hatte, dass ferner viele die Gärung im Darm begünstigende Momente, wie die fortwährende Neutralisation und Mischung des Inhalts, die Entfernung der gebildeten Producte u. s. w. nicht nachgeahmt werden konnten, so wird man diesen Umstand nicht zum Schlusse verwerthen, dass den Gärungsprocessen nur ein geringer Antheil an dem Lösungsvorgange der Cellulose im Darmkanal zukomme, sondern im Gegentheil es gerechtfertigt finden, wenn sich der Gang der weiteren Untersuchungen zunächst diesen Processen, als den einzigen, welchen nach dem Vorausgegangenen mit Sicherheit eine solche Betheiligung zugeschrieben werden kann, zuwandte.

II. Untersuchungen über die Frage, aus welchen Substanzen die Darmgase entwickelt werden.

Ueber die Gärungsprocesse im Pansen und Dickdarm der Wiederkäuer ist zufolge bereits mehrfach citirter Untersuchungen folgendes bekannt geworden. In beiden Verdauungsabtheilungen findet Bildung von aromatischen flüchtigen Substanzen (von Phenol und einem Körper aus der Indigogruppe) und Entwickelung von Gasen, und zwar Kohlensäure und Sumpfgas, statt. Die Bildung der erstgenannten Substanzen kann nach der jetzt allgemein herrschenden Ansicht wohl nur auf einer Eiweissfäulnis beruhen.

Aus welchen Substanzen sich hingegen die Gase entwickelten, ob auch aus dem Eiweiss oder vielleicht aus der Cellulose, diese Frage mussten erst weitere Versuche beantworten. Um darüber Aufschluss zu bekommen, untersuchte ich zunächst, ob die festen oder die gelösten Bestandtheile des Darminhalts das Substrat für diese Gärung lieferten, in der Weise, dass ich zunächst Panseninhalt möglichst rasch durch grobporiges Filtrirpapier filtrirte und das klare braune Filtrat unter Quecksilber in Cylinder

aufsteigen liess, die auf einer kleinen Schale stehend in den Brutofen gestellt wurden. Um mit grösseren Flüssigkeitsmengen operiren zu können, benutzte ich kugelig aufgeblasene Cylinder; dazu eignen sich am besten Kolben, wie sie zur Stickstoffbestimmung im Harn dienen, wenn sie am Halse so kurz abgesprengt werden, dass man, um Gase herausnehmen zu können, mit den Hempel'schen Pipetten bequem bis an die Wölbung des Kolbens reichen kann. In mehreren so angestellten Versuchen, die sich auf Tage erstreckten, trat weder Gasentwicklung noch Säurebildung auf, im Gegentheil, die ursprünglich neutral reagirende Flüssigkeit wurde alkalisch und zeigte einen stechenden Geruch nach Ammoniak. An diesem Ergebnisse änderte sich nichts als die Flüssigkeit in die Cylinder eingefüllt wurde, nachdem diese vorher theilweise mit ausgekochter Glaswolle lose ausgefüllt waren. Es geschah dies, um zu prüfen, ob etwa die Berührung der Flüssigkeit mit einem fein vertheilten festen Körper den Eintritt der Gärung begünstigte. Um ferner dem Einwande zu begegnen, es möchte durch die Filtration die Flüssigkeit die Gärungserreger verloren haben oder sie wäre infolge der Berührung mit Luft an ihrer Oberfläche gärungsunfähig geworden, wurden zur Controle gleiche Cylinder mit gleicher Flüssigkeit unter Zusatz von fester Pansenmasse, die vorher behufs Tödtung der Mikrobien 1 $^1/_2$ Stunden ausgekocht worden war, aufgestellt. In diesen trat Gärung ein und, wie die Untersuchung der entwickelten Gase und die eingetretene Säuerung zeigte, die normale Pansengärung; sie unterschied sich von der Gärung, die in einem in gleicher Weise aber mit ungekochter fester Pansenmasse beschickten Cylinder eintrat, nur durch ihre anfänglich geringere Intensität. Das Resultat dieser Versuche ist demnach, dass nicht die gelösten sondern die festen Theile des Panseninhalts das Substrat der im Pansen ablaufenden Sumpfgasgährung bilden müssen.

Es wurde nun zur Frage übergegangen, welche von den im Panseninhalt vorkommenden festen Stoffen das Material für die Sumpfgasgärung liefern? Von den hier in Betracht kommenden Stoffen resp. Stoffgruppen, den Eiweisskörpern, Fetten, löslichen Kohlehydraten und der Cellulose, wurde je einer ausgewählt und mit Pansenfiltrat vermengt gären gelassen.

1. Pansenfiltrat mit gekochtem Fibrin fing am zweiten Tage an zu gären und entwickelte in den folgenden Tagen ziemlich reichliche Mengen von Gas (täglich 1/4 Vol. des Inhalts), das aber neben Spuren von SH_2 und einem nicht weiter untersuchten geringen Reste (ca. 5 Volumprocente) nur aus Kohlensäure bestand. Die ursprünglich neutrale Flüssigkeit, nach 4 Tagen geprüft, hatte ganz schwach saure Reaction angenommen.

Pansenfiltrat, mit flüssigem Hühnereiweiss zu gleichen Theilen gemischt, verhielt sich ebenso.

2. Pansenfiltrat mit roher Stärke und etwas Stärkekleister entwickelte vom zweiten Tage ab langsam ein Gas, das ebenfalls bis auf einen geringen Rest nur aus CO_2 bestand, die Flüssigkeit wurde hierbei stark sauer.

3. Mit Fetten wurden keine besonderen Versuche angestellt, da schon aus anderen Versuchen hervorging, dass diese nicht die Quelle der Sumpfgasgärung sein konnten. Denn einmal war das in Versuch 2 verwendete Fibrin nicht entfettet worden und zweitens zeigte sich, dass selbst die Anfangsglieder der Fettsäurereihe von dem im Pansen und, wie ich gleich hinzufügen will, auch im Blinddarmfiltrat des Rindes vorkommenden Gärungserregern nicht angegriffen werden.

Während die Kalksalze der Essigsäure und unter besonderen Umständen auch der Glycolsäure vom Cloakenschlammferment nach Hoppe-Seyler zu kohlensauren Kalk und Sumpfgas umgesetzt werden, konnte dies mit den Fermenten des Verdauungskanals nicht erzielt werden. Mischungen von Pansen- oder Blinddarmfiltrat mit Lösungen von essigsaurem oder glycolsaurem Kalk liessen keine Gasentwickelung eintreten. Hierbei wurde von den genannten Salzen nur so viel genommen, dass dieselben nicht antiseptisch wirken konnten.

Auf diesen Umstand ist bei solchen Versuchen Rücksicht zu nehmen. Es lässt sich leicht constatiren, dass die Sumpfgasentwickelung im Darminhalte durch Zusatz von 1 bis 3 Procent essigsaurem Kalk schon eine deutliche Einbusse an Intensität erleidet.

Mit Dünndarminhalt wurden keine ausgedehnteren Versuche unternommen, weil in ihm keine merkbare Celluloselösung stattfindet.

Es sei hier nur vorübergehend der Beobachtung gedacht, dass das Dünndarmfiltrat (des Pferdes) sich anders als das Pansenfiltrat verhält, indem in demselben Gärung unter Entwickelung derselben Gase, wie sie unveränderter Dünndarminhalt entwickelt, eintritt.

Pferd, Gärung des untersten Theils des Dünndarms		Pferd, Filtrat des Inhalts der Mitte des Dünndarms	
CO_2	80,60	CO_2	93,09
H	15,65	H	2,63
CH_4	0,09	N	4,28
N	3,66		

Die Dünndarmgärung scheint also nicht, wenigstens nicht ganz, von den ungelösten, sondern von den gelösten oder fein suspendirten Theilen des Inhalts auszugehen.

Die Versuche mit Inhalt des Dickdarms vom Rinde und vom Pferde ergaben Aehnliches wie die Versuche mit dem Inhalt des Pansen, auch hier trat in den Filtraten keine Gasentwicklung ein.

Das Ergebnis aller dieser Versuche ist somit: Die Sumpfgasentwickelung im Darme der grossen Pflanzenfresser geht von den festen Bestandtheilen des Darminhalts aus, Eiweisskörper, Fette oder Stärke sind aber hieran nicht wesentlich betheiligt.

Die Wahrscheinlichkeit, dass die Sumpfgasentwickelung im Darmkanale mit der Cellulosegärung dortselbst im Zusammenhange stehe, war durch diese Resultate bedeutend erhöht.

Mehrfache Versuche indess, eine Sumpfgasentwickelung durch Zusammenbringen von Cellulose (feingeschnittenes Filtrirpapier oder präparirte Rohfaser aus Heu) mit Pansen- oder Dickdarmfiltrat zu erzeugen, führten nur zu unbefriedigenden Ergebnissen. Es trat zwar in allen Fällen nach 2 bis 3 Tagen eine starke, über eine Woche anhaltende Gasentwickelung ein, aber dieselbe bestand bei Verwendung von Pansenfiltrat vom Rinde und Blinddarmfiltrat vom Pferde nur aus Kohlensäure und Wasserstoff; bei Verwendung der Blinddarmfiltrate vom Rinde anfangs zwar aus einem Gemisch von Kohlensäure, Wasserstoff und Sumpfgas, aber das letztere wurde bald ganz vom Wasserstoff verdrängt. Da nun Wasserstoff in den

Darmabtheilungen, wo Cellulose durch Gärung zersetzt wird, nicht oder höchstens spurenweise entwickelt wird, so haben diese Versuche für die Frage nach der Gärung der Cellulose im Verdauungskanal kein weiteres Interesse. Sie sind aber für die Kenntnisse der Cellulosegärungen im allgemeinen von Bedeutung, indem sie den Beweis erbringen, dass Cellulose unter Entwickelung von Wasserstoff und Kohlensäure vergärt werden kann.

Dass die entwickelten Gase nur aus Cellulose entstanden, kann nach den vorausgegangenen Versuchen mit den Darmfiltraten nicht zweifelhaft sein.

Die Flüssigkeiten reagirten nach Ablauf der Gärung sauer und hatten einen angenehmen, an Apfeläther erinnernden Geruch. Die gebildete Säure war, zum Theil wenigstens, eine mit den Wasserdämpfen flüchtige.

Die entwickelten Gase hatten die Zusammensetzung:

Pansenfiltrat mit Papier	I	II	Pansenfiltrat mit Rohfaser aus Heu, Anfang der Entwickelung		Blinddarmfiltrat des Pferdes mit Papier, Anfang der Entwickelung	
CO_2	74,93	61,35	CO_2 . .	70,38	CO_2 . .	37,42
H	21,96	36,57	H . . .	20,40	H . . .	47,52
N	3,09	2,08	N . . .	9,22	CH_4 . .	0,49
					N . . .	14,57

Blinddarmfiltrat des Rindes mit Rohfaser aus Heu, Anfang der Entwickelung	
CO_2	80,49
H	3,52
CH_4	7,31
N	8,68

Von einer Fortsetzung derartiger Versuche wurde als zu wenig Erfolg versprechend abgesehen und ein neuer Weg, die Züchtung der die Cellulose im Darmkanal vergärenden Organismen, betreten.

III. Experimentelle Erzeugung der Cellulose-Sumpfgasgärung.

Besagter Weg ging von der Ueberlegung aus, dass, wenn der aus den Verdauungsversuchen mit Darminhalt gezogene Schluss,

dass im Pansen und Dickdarm des Rindes eine Gärung der Cellulose stattfinde, berechtigt war, diese Gärungsorganismen auch in künstlich bereiteten Substraten, welche ihnen dasselbe bieten wie der Darminhalt, nämlich Wasser, gewisse anorganische Salze, einen organischen stickstoffhaltigen Körper und Cellulose, zur Vermehrung und Gärung gebracht werden müssen. Bei diesen Culturversuchen musste selbstverständlich dafür nach Möglichkeit Sorge getragen werden, dass die erhaltenen Züchtungen auch wirklich von Organismen des Verdauungskanals abstammten, das heisst, es musste alles hierzu verwendete Material vor der „Impfung" erst pilzfrei gemacht, „sterilisirt", werden. Hierbei wurde im allgemeinen den Vorschriften gefolgt, welche C. v. Nägeli angegeben hat.

Das Verfahren, das ich im einzelnen einschlug, war folgendes:

Zu den Versuchen verwandte ich dickwandige Flaschen mit eingeriebenem Stöpsel. Nachdem dieselben mit der Nährlösung resp. mit der Cellulose, bis nahezu an den Hals gefüllt und auf Kochtemperatur vorgewärmt waren, wurden sie fest verschlossen und eine starke, mit dicken Lagen von Baumwolle gefütterte Leinwandkappe übergestülpt. Sie wurden hierauf im Dampftopfe mindestens 3 Stunden einer Temperatur von 110 bis 120° ausgesetzt. Nach der Herausnahme und dem Erkalten wurden die Stöpsel erst vorsichtig gelockert, damit bei der Druckausgleichung erst alle Luft durch die Baumwollkappe zu streichen gezwungen war. Hierauf wurden Kappe und Stöpsel entfernt, inficirt und ein bereit gehaltenes, mit Kautschukstöpsel versehenes Gasentwickelungsrohr fest in den Hals eingedreht und die Flaschen sogleich in den auf 38 bis 40° geheizten Thermostaten übertragen, wobei das Ende des Entwickelungsrohres in einen kleinen mit Quecksilber gefüllten Trog eintauchte, aus dem dann die Gase aufgefangen wurden. Stöpsel und Entwickelungsrohr waren ebenfalls vorher sterilisirt und während des Erkaltens gegen den Zutritt unfiltrirter Luft geschützt. Um eine directe Berührung des Stopfens mit der Hand beim Eindrehen zu vermeiden, trug derselbe vielfach eine Kappe von Baumwolle, die dann den weiteren Vortheil hatte, dass ein Auffallen von Staub auf Stopfen und Hals der Flasche während der Gärung nicht mehr stattfinden konnte, und eine eventuelle Lüftung des Stopfens

und Herausnahme von Flüssigkeitsproben behufs Weiterzüchtung geschehen konnte, ohne dass dabei eine Verunreinigung zu befürchten war.

Als Nährlösung verwandte ich zunächst einprocentige neutralisirte Liebig'sche Fleischextractlösung, als Cellulose in fein vertheiltem Zustande entweder Ganzzeug von feinstem Velinpapier oder gereinigte Baumwolle (Bruns'sche Watte).

Wurden damit Flaschen bis an den Hals gefüllt, in der beschriebenen Weise behandelt und mit etwas Panseninhalt inficirt, so trat regelmässig nach einigen Tagen eine intensive Gärung auf. Man bemerkt zuerst an den verschiedensten Stellen kleine Gasblasen, welche sich bald vergrössern, aber trotzdem lange an den Cellulosefasern adhäriren und diese schliesslich an die Flüssigkeitsoberfläche mit fortreissen, so dass man bald alle Cellulose zu einer verfilzten Decke an der Flüssigkeitsoberfläche angesammelt, ja selbst über diese emporgehoben findet und in der ersten Zeit ein häufiges Niederklopfen und Schütteln der Flaschen nothwendig wird, um die Cellulose wieder allseitig in der Flüssigkeit zu vertheilen. In den späteren Zeiten der Gärung wird dies immer seltener erforderlich, die Cellulose wird sichtbar in einem immer feiner vertheilten Zustand übergeführt, bald auch beobachtet man deren Abnahme an Masse, die namentlich in solchen Versuchen, wo nicht sehr viel Cellulose angewendet wird, über jeden Zweifel erhoben wird. Man findet eben einfach am Schlusse der Gärung statt des Papiers oder der Baumwolle, die zuerst einen beträchtlichen Theil der Flasche als lockere Masse ausfüllten, nichts als einen geringen Bodensatz, bestehend aus kurzen, theilweise angefressenen Stücken von Pflanzenfaser und aus Bacterien. Die Zeit des Eintritts der Gärung ist verschieden. Waren die Flaschen ganz mit Flüssigkeit gefüllt, so dass kaum mehr Luft mit eingeschlossen wurde als in der engen Gasleitungsröhre enthalten war, so dauert es über eine Woche. Bei Gegenwart von etwas mehr Luft (ca. $^1/_{20}$ des Rauminhalts der Flasche) beginnt sie durchschnittlich am 3. bis 5. Tage nach der Infection. Gegenwart einer noch grösseren Luftmenge (so besonders dann, wenn die Flasche nicht mit Stopfen und unter Quecksilber tauchendem Entwickelungsrohr, sondern mit Baumwoll-

pfropf verschlossen wurde) kann die Gasentwickelung ganz verhindern, höchstens dass am Grunde der Flüssigkeit einige Gasblasen erscheinen.

Auch die Dauer der Gärung ist sehr verschieden, 1 bis 4 Wochen, je nach der Intensität, mit der sie anfänglich aufgetreten und zur Anhäufung von Gärungsproducten geführt hat.

Die Gasentwickelung ist anfangs am stärksten und nimmt allmählich ab.

Die entwickelten Gase bestehen von Anfang bis zu Ende nur aus Kohlensäure, kleinen Mengen von Schwefelwasserstoff und aus Sumpfgas. Der anfänglich erscheinende Stickstoff rührt wohl nur von der eingeschlossenen Luft her. Das Verhältnis zwischen der Kohlensäure und dem Sumpfgase erfährt im Verlaufe der Gärung regelmässig eine Aenderung in der Weise, dass die Menge der Kohlensäure ab-, die des Sumpfgases zunimmt. Hierbei muss man aber von den zu allererst entweichenden Gasen absehen, deren Kohlensäuregehalt, so lange die Flüssigkeit sich nicht mit diesem Gase gesättigt hat, zu niedrig ausfallen muss.

Die folgenden Analysen beziehen sich auf eine Papiergärung.

Am ersten Tage		Am zweiten Tage		Gegen Ende der Gärung	
		entwickeltes Gas			
CO_2 } SH_2 } . .	55,19	CO_2 } SH_2 } . .	85,48	CO_2 } SH_2 } . .	76,98
H . . .	0,18	H . . .	0,03	CH_4 . .	23,01
CH_4 . .	37,08	CH_4 . .	11,86		
N . . .	7,56	N . . .	2,73		
	Verhältnis von	$CO_2 : CH_4 = 7,2 : 1$		$CO_2 : CH_4 = 3,4 : 1$	

Die entwickelten Gase können nur aus vergorener Cellulose stammen, denn in gleichgrossen Flaschen, welche mit einprocentiger Fleischextractlösung ohne Cellulose gefüllt, aber sonst in ganz gleicher Weise behandelt waren, bewirkte die Infection mit Panseninhalt nur eine ganz geringe Gasentwickelung, meist nur wenige Cubikcentimeter, welche gegenüber den Hunderten von Cubikcentimetern, welche aus den anderen Flaschen entwichen, nicht in Betracht kamen und auch nicht analysirt wurden.

Die Organismen ferner, welche die Cellulosegärung verursacht haben, können nur aus dem Inhalte des Pansens gekommen sein; denn sterilisirte Flaschen, welche mit Fleischextractlösung und Cellulose beschickt worden waren, aber keinen Pansenzusatz erhalten hatten, verhielten sich auch bei langer Beobachtung ganz passiv. Die morphologischen und biologischen Verhältnisse dieser Gärungserreger habe ich noch keiner genaueren Untersuchung unterzogen, da dies erst nach Gewinnung von Reinculturen vorgenommen werden soll. Was bei gelegentlicher mikroskopischer Untersuchung zur Beobachtung kam, ist Folgendes: Gegen Ende der Gärung findet man die Flüssigkeit erfüllt von Bacterien, die man auf den ersten Blick für Mikrokokken halten könnte, da man wegen der Kleinheit ihrer Dimensionen erst bei näherer Betrachtung wahrnimmt, dass eine dieser Dimensionen grösser ist. Auch diese erreicht jedoch nur selten die Länge eines Mikron. Diese Bacterien liegen theils in Haufen an den Cellulosefasern, theils bewegen sie sich einzeln in mannigfaltiger Weise in der Flüssigkeit herum. Zuweilen sieht man mehrere zu einer Kette, die dann lebhaft sich winden und schlängeln kann, vereinigt. Viel zahlreicher sind derartige Formen in früheren Gärungsstadien. Ihre Gliederung ist dann oft so undeutlich, dass man sie für einzellige Stäbchen halten könnte, wenn nicht Zusatz von Jodlösung in fast allen Fällen Scheidewände sichtbar machen würde. In ganz frühen Stadien untersucht, zeigen manche dieser Stäbchen selten in der Mitte, häufiger an einem Ende, hellglänzende knopfförmige Anschwellungen, wie solche an anderen Bacterien bei der Sporenbildung beobachtet worden sind.

Zur Untersuchung der nicht gasförmigen Gärungsproducte übergehend, so findet man die Reaction des Flascheninhaltes regelmässig sauer geworden. Bei der Destillation nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure gehen grosse Mengen flüchtiger Säuren über, mehr als aus der Stärke der sauren Reaction der Flüssigkeit zu erwarten war. Ein Beweis, dass während der Gärung auch basische Producte (zum Theil Ammoniak aus dem Fleischextracte) gebildet werden, welche die Säuren zum Theil neutralisiren.

Um über diese Säuren einige Aufklärung zu bekommen,

wurden in einem ersten Versuche, bei welchem 13,0g trockene Baumwolle zur Verwendung kamen, der flüssige Inhalt der Flasche von der nicht gelösten Baumwolle durch Filtration getrennt, diese ausgewaschen, getrocknet und gewogen. Das Gewicht betrug 7,5g. Es waren mithin durch die Gärung gelöst worden 5,5g.

Das Filtrat wurde mit Schwefelsäure gut angesäuert und destillirt. Es gingen neben Spuren von im Kühlrohr erstarrenden höheren Fettsäuren reichliche Mengen von gelösten Säuren über, die zuerst nach Buttersäure, später nach Essigsäure rochen. Die Destillation wurde unter wiederholter Erneuerung des Wassers bis zur neutralen Reaction des Destillates fortgesetzt, wobei das Destillat in 8 gesonderten Fractionen aufgefangen wurde. In allen Fractionen wurde nach Entfernung der Spuren der ungelösten Säuren durch Filtration, die Säuremenge durch Titration mit mit 1/10 Normal-Kalilauge bestimmt und in einer Auswahl von ihnen durch Umsetzung mit $AgNO_3$ die Silbersalze dargestellt und analysirt.

Fraction	Zur Neutralisation verbrauchte Normallauge	Analyse der Silbersalze		
		angewandte Substanz	erhaltenes Silber	in 100 Th.
1	168,0	0,2923	0,1214	58,47
2	231,0	—	—	—
3	174,0	—	—	—
4	131,2	0,2247	0,1452	64,62
5	96,0	—	—	—
6	69,3	0,2295	0,1475	64,30
7	40,0	—	—	—
8	60,0	—	—	—

Betrachtet man zuerst die Ergebnisse der Silberbestimmungen, so gelangt man zur Ansicht, dass hier ein Gemenge niederer Fettsäuren vorliege, aus dem, conform der Eigenschaft dieser Säuren, die Säure des höchsten Moleculargewichts zuerst überdestillirte. Die Analyse der ersten Fraction steht zwischen den für buttersaures und propionsaures Silber geforderten Zahlen. Ersteres verlangt 55,38% Ag, letzteres 59,67% Ag. Sie deutet mithin auf ein Gemenge von Buttersäure und Propionsäure, oder von Buttersäure

und Essigsäure hin. Die Analyse der Fraction 4 ergab für Essigsäure stimmende Zahlen (essigsaures Silber verlangt 64,67 % Ag). Da nun in den folgenden Fractionen sich keine Ameisensäure nachweisen liess, so können, wie auch die Analyse der Fraction 6 ergibt, auch diese nichts anderes als Essigsäure enthalten haben, mithin bestanden zufolge des durch die Filtrirung bestimmten Säuregehaltes der Fractionen 4 bis 8 ungefähr $^{2}/_{5}$ der gesammten überdestillirten Säure aus reiner Essigsäure. Da aber sicherlich auch in den ersten Fractionen schon Essigsäure mit übergegangen sein muss, so kann man behaupten, dass mindestens die Hälfte der erhaltenen flüchtigen Säure aus Essigsäure bestand.

Dass dieses Säuregemenge so gut wie ganz erst durch die Gärung gebildet worden ist, lässt sich leicht erweisen.

Eine grössere Menge desselben Fleischextractes, wie er zu den Versuchen verwendet worden war, gab in Wasser gelöst und mit Schwefelsäure angesäuert, destillirt nur Spuren von flüchtigen Säuren an das Destillat ab.

Ob das Säuregemenge aber ganz aus der vergorenen Cellulose stammt, ist fraglich. Es tritt zwar, wie schon erwähnt, in den Controlflaschen, welche mit Fleischextractlösung und etwas Panseninhalt beschickt worden waren, nur eine höchst unbedeutende Gasentwickelung ein, wohl aber habe ich bemerkt, dass dabei manchmal eine Zunahme an flüchtigen Säuren statthat.

Ich habe mich nun, auf diesen Punkt aufmerksam geworden, selbstverständlich bemüht, die Fleischextractlösung durch eine geeignetere Nährlösung zu ersetzen, bin aber nicht zum Ziele gelangt, da in allen bisher versuchten Lösungen keine Cellulosegärung unter Sumpfgasentwickelung, sondern eine Cellulosegärung unter Wasserstoffentwickelung eintrat, worüber noch in der Folge berichtet werden soll.

Vor die Alternative gestellt, die Versuche ganz aufzugeben oder mit dieser Unsicherheit behaftet fortzusetzen, habe ich das letztere vorgezogen.

Sehr erheblich kann dieser Uebelstand überdies wohl kaum in Betracht kommen, da die organischen Substanzen der Fleischextractlösung, aus denen bei einer Gärung flüchtige Säuren sich

bilden können, bei der befolgten Versuchsanordnung an Masse doch zu gering sind.

Vergleicht man die gesammte durch Destillation erhaltene Säuremenge mit der bei der Gärung verbrauchten Cellulose, so erhält man: Zur Neutralisation der flüchtigen Säure wurden verbraucht 969,5 ccm $^1/_{10}$ Normalkalilauge, dies entspricht, wenn die Säure reine Essigsäure gewesen wäre (eine Annahme, die für die folgende ungefähre Schätzung zulässig ist), da 1000 ccm $^1/_{10}$ Normallauge 6,0 g Essigsäure neutralisiren, 5,8 g Essigsäure. Das Gewicht der gelösten Baumwolle aber beträgt 5,5 g. Es war somit mehr Säure gebildet als Baumwolle gelöst worden.

Der Versuch beansprucht indess für seinen quantitativ geführten Theil keine besondere Genauigkeit. Er sollte nur zu einer vorläufigen Orientirung dienen.

Folgendes geht indess doch mit grosser Wahrscheinlichkeit aus ihm hervor:

Durch die Gärung wird der grössere Theil der gelösten Cellulose in flüchtige Fettsäuren (hauptsächlich Essigsäure) verwandelt; der kleinere Theil entweicht gasförmig (in Form von Kohlensäure und Sumpfgas) und ausser diesen Gasen und den flüchtigen Säuren können erhebliche Mengen anderer organischer Substanzen kaum gebildet worden sein.

Diesem entsprechend hinterliess auch der durch Ausschüttelung des Destillationsrückstandes mit Aether gewonnene Auszug nach der Verflüchtigung des Aethers nur Spuren einer sauer reagirenden syrupösen Masse, die wohl nichts anderes als die im angewandten Fleischextract enthaltene Milchsäure repräsentirte.

Bei einem zweiten in grösserem Maassstabe vorgenommenen Versuche wurde das Hauptaugenmerk auf die zuerst erscheinenden Destillationsproducte, die flüchtigen Säuren höchsten Moleculargewichts und die nicht sauren flüchtigen Producte, auf welche schon im vorigen Versuche einige Reactionen aufmerksam machten, gerichtet.

Das Filtrat von der Baumwolle wurde, mit Schwefelsäure angesäuert, langsam mit Linemann'schem Aufsatzrohr destillirt, die

Destillate in Fractionen aufgefangen und in die Kalksalze übergeführt. Die ersten 300^{ccm} des Destillates wurden sodann einer wiederholten Destillation unterworfen, wobei immer das zuerst übergehende aufgefangen und aufs neue destillirt wurde. Das so schliesslich erhaltene, in einzelnen Proben aufgefangene neutrale Destillat hatte einen dem Acetylaldehyd ähnlichen Geruch und gab in der That die Reactionen eines Aldehyds. Mit Tollens'scher Silberlösung entstand sogleich Braunfärbung und nach einigem Stehen im Dunkeln ein gut ausgebildeter Silberspiegel. Auf Zusatz von Kalilauge färbte eine Probe des Destillates sich gelb, dann braun unter Entwickelung eines stechenden Geruchs, beim längeren Stehen schied sich eine rothbraune harzartige Masse aus. Mit Diazobenzosulfosäure endlich wurde schon ohne Zusatz von Natriumamalgam eine schöne rothe, ins Violette spielende Färbung erzeugt. Auf Zusatz von Jod und Natronlauge schieden sich Jodoformkrystalle aus.

Die Jodoformreaction verschwand in den Destillaten gleichzeitig mit den Aldehydreactionen. Dies spricht mit grosser Wahrscheinlichkeit dafür, dass dieses Aldehyd (vermuthlich Acetylaldehyd) nicht erst durch die Destillation aus einem anderen, die Jodoformreaction gebenden Körper (Alkohol z. B.) sich gebildet haben kann, sondern bei der Gärung selbst entstanden ist, eine Beobachtung, die meines Wissens bisher bei keiner anderen Gärung gemacht wurde.

Ueber die fractionenweise aufgefangenen flüchtigen Säuren wurde folgendes ermittelt. Die zuerst erhaltene Säure ging in öligen Tropfen über, die in mehr Wasser zu einer klaren Flüssigkeit sich lösten. Die Lösung hatte ausgesprochenen Buttersäuregeruch. Mit kohlensaurem Kalk versetzt und heiss eingeengt, erstarrte sie beim Erkalten zu einem steifen Krystallbrei, der wieder erwärmt, sich vollständig löste. Sämmtliche Fractionen, welche dieses Verhalten zeigten, wurden vereinigt. Aus der heissen concentrirten Lösung derselben schied sich beim Erkalten ein aus kurzen Prismen und Nadeln zusammengesetzter Krystallbrei aus, dessen Analyse folgendes ergab:

0,3498^{g} des lufttrocknen Salzes wogen bei 105^{0} bis zur Con-

stanz getrocknet 0,3184 g und gaben 0,0860 g CaO = 27,01 % als oxalsauren Kalk bestimmt.

	Berechnet	Gefunden
$2(C_4H_7O_2)$ . .	75,00	— %
Ca	17,24	17,55 „
H_2O	7,75	9,00 „

Ein Theil dieses Kalksalzes, in das Silbersalz umgewandelt, krystallisirte aus heiss gesättigter Lösung beim Erkalten in Nadeln.

0,1256 g des Salzes, bei 105° getrocknet, hinterliessen nach dem Glühen 0,0702 Ag.

	Berechnet	Gefunden
$(C_4H_7O_2Ag)$. .	55,38	55,88 %

Die heiss concentrirte Mutterlauge, aus der das Kalksalz gewonnen worden war, erstarrte beim Erkalten nochmals zu einem Krystallbrei, der diesmal aus längeren, von gemeinsamen Punkten ausstrahlenden Nadeln gebildet war. In das Silbersalz übergeführt, wurden aus der heiss gesättigten Lösung beim Erkalten büschelförmig vereinigte Nadeln erhalten.

0,3167 g Substanz, bei 105° getrocknet, gaben mit Kupferoxyd im Sauerstoffstrom verbrannt, 0,2105 Kohlensäure, 0,0800 Wasser und 0,1910 Silber.

	Berechnet für			
	essigsaures	propionsaures Silber	buttersaures	Gefunden
C	14,37	19,89	24,62	18,32 %
H	1,80	2,76	3,58	2,81 „
Ag	64,67	59,67	55,38	60,30 „

Ueber die hier vorliegenden Säuren enthalte ich mich vorläufig eines bestimmten Urtheils. Die Säure der ersten Krystallisation steht der Isobuttersäure in manchen Eigenschaften (beschränkte Löslichkeit in Wasser, leichte Löslichkeit des Kalksalzes in heissem Wasser) sehr nahe, unterscheidet sich aber von ihr durch die Krystallform und den Krystallwassergehalt des Kalksalzes, sowie durch die Krystallform des aus heisser Lösung abgeschiedenen Silbersalzes. Die zweite Krystallisation des Kalksalzes scheint ein Doppelsalz dieser Säure mit Essigsäure gewesen zu sein.

Bestimmtere Aufschlüsse werden erst nach Darstellung dieser Säuren in grösserer Menge zu gewärtigen sein.

Diese abzuwarten schien für den Fortgang dieser Untersuchungen nicht nöthig zu sein, da es sich im folgenden zumeist um den Nachweis der Bildung derselben an bestimmten Orten des Verdauungskanals handelt und dieser, vermöge der charakteristischen Eigenschaften dieser Säuren respective ihrer Salze, leicht geliefert werden kann, ohne dass die chemische Constitution derselben völlig erkannt ist.

Aus der Mutterlauge der zweiten Krystallisation schieden sich bei weiterer Einengung breite Nadeln und Blättchen aus, die den Kalkgehalt der Essigsäure besassen.

0,2556 g derselben, bei 105° getrocknet, gaben 0,0904 CaO = 35,37 % CaO.

	Gefordert	Gefunden
$2(C_2H_3O_2)Ca$	25,32	25,26 %

Bei einem dritten Versuche wurden vorzugsweise einige quantitative Verhältnisse berücksichtigt.

Es wurden angewandt 1,9671 g lufttrockener Baumwolle oder, zufolge einer an einer anderen Probe vorgenommenen Wasserbestimmung, 1,8688 g trockene Baumwolle. Nach der Gärung wurde der Rest der Baumwolle auf gewogenem Filter gesammelt, getrocknet und gewogen. Es wurden erhalten 0,2024 g, mithin wurden gelöst 1,6664 g Baumwolle.

Die gesammte entwickelte Gasmenge betrug 550 ccm bei 19,1° C. und 717,4 Bar. feucht gemessen, oder auf 760 mm Druck und 0° und Trockenheit reducirt 474,1 ccm. Das Gas hatte die Zusammensetzung

CO_2, SH_2 . . .	70,96
H	2,71
CH_4	23,04
H	2,93

Verhältnis von $CO_2 : CH_4 = 3 : 1$.

Die Analyse zeigt, dass in diesem Versuche keine reine Cellulose-Sumpfgasgärung vorliegt, sondern etwas Cellulose unter

Wasserstoffentwickelung vergoren worden sei, wie dies zufolge später zu schildernder Versuche nicht selten vorkommt. Da indess die Menge des Wasserstoffs im Verhältniss zu der des Sumpfgases nur gering ist, schien der Versuch doch zu einigen Berechnungen brauchbar zu bleiben.

An Kohlensäure wurde entwickelt 336,54 ccm auf 760 mm und 0° reducirt = 0,6588 g.

An Sumpfgas wurde entwickelt 109,23 ccm auf 760 mm und 0° reducirt = 0,0783 g.

Von 100 g Cellulose sind daher in Gasform übergegangen rund

33,5 g Kohlensäure und
4,7 g Sumpfgas,

in Summa 38,2 %,

vorausgesetzt, dass bei der Gärung nicht Wasser zerlegt wurde und wesentliche Mengen der Spaltungsproducte in die Bildung der CO_2 und des CH_4 eingegangen sind.

IV. Vergleichung der Gärungsproducte des Pansens mit den Producten der Cellulose-Sumpfgasgärung.

Die vorausgegangenen Versuche haben gezeigt, dass im Pansen des Rindes Bacterien vorkommen, welche Cellulose unter Entwickelung von Sumpfgas zu vergären vermögen. Hieraus geht aber selbstverständlich noch nicht hervor, dass diese Art von Cellulosegärung auch im Pansen abläuft.

Dies kann mit einiger Sicherheit erst dann gefolgert werden, wenn der Nachweis erbracht ist, dass im Pansen des Wiederkäuers während des Aufenthalts des Futters in ihm dieselben Stoffe gebildet werden, welche die erwähnten Bacterien bei der künstlichen Cellulosegärung erzeugen.

Vergleicht man nun die aus Panseninhalt entwickelten Gase mit den bei der künstlichen Cellulosegärung entwickelten, so findet man eine bedeutungsvolle Uebereinstimmung. Zu dieser Gegenüberstellung eignen sich natür-

lich nur jene Gase, welche bei der Nachgärung des Panseninhaltes erhalten werden, sie entsprechen zeitlich den am Schlusse der künstlichen Cellulosegärung entwickelten Gasen.

Pansengase des Rindes bei Fütterung mit Heu [1])		Pansengase der Ziege bei Fütterung mit 600 g Heu und 300 g Hafer		Papiergärung	
CO_2 } SH_2 } . .	75,47	CO_2 } SH_2 } . .	75,24	CO_2 } SH_2 } . .	76,98
H . . .	0,07				
CH_4 . .	23,27	CH_4 . .	24,53	CH_4 . .	23,01
N . . .	1,31	N . . .	0,15		

Zu einem nicht minder befriedigenden Ergebnisse führte auch die Untersuchung des Panseninhaltes auf dessen flüchtige Bestandtheile.

Hierzu wurde Inhalt des Pansens von ausschliesslich mit Heu gefütterten Rindern verwendet.

I. Untersuchung.

10 l Panseninhalts vom Rinde (bei Heufütterung) wurden colirt und ausgepresst. Die erhaltene Flüssigkeit (6 l) mit SO_4H_2 angesäuert und 100 ccm davon abdestillirt.

Das Destillat wurde neutralisirt, wieder destillirt und die ersten übergehenden 200 ccm einer nochmaligen Destillation unterworfen. Die ersten übergehenden 10 ccm gaben mit Tollen's Reagens, auf Aldehyd geprüft, nach 18 Stunden Stehen im Dunkeln einen schönen Silberspiegel. Die beiden folgenden, ungefähr gleich grossen Fractionen gaben nur mehr geringe Silberausscheidung, keinen Spiegel, ein Theil von ihnen hingegen mit etwas Jod und Kalilauge versetzt schied sogleich die charakteristischen Jodoformkrystalle ab. Die folgenden Fractionen gaben diese Reaction nicht mehr.

Der Destillationsrückstand wurde mit dem neutralisirten Rückstand des Destillates vereinigt, alkalisch gemacht und bis auf

1) Die Gase des Verdauungsschlauches der Pflanzenfresser a. a. O. S. 250 u. 251.

500 ccm abgedampft. Diese wurden mit SO_4H_2 stark angesäuert, destillirt und das Destillat in einzelnen Fractionen aufgefangen. Es gingen neben geringen Mengen fester Säuren, die als ölige Tropfen übergehend im Kühlrohr zu weissen Schüppchen erstarrten, aber selbst aus allen Fractionen durch Filtration gesammelt zu keiner Analyse ausreichten, reichliche Mengen von gelösten Säuren über, ihre Menge wurde in jeder Fraction durch Filtrirung mit 1/10 Normalkalilauge bestimmt. Aus allen Fractionen wurden durch Umsetzung der Kalksalze die Silbersalze dargestellt und analysirt.

1.	Fraction	100 ccm	titrirt	mit	144	ccm	1/10	Normalkalilauge	
2.	"	150 "	"	"	174	"	"	"	"
3.	"	150 "	"	"	120	"	"	"	"
4.	"	200 "	"	"	88	"	"	"	"
5.	"	300 "	"	"	140	"	"	"	"
6.	"	400 "	"	"	162,5	"	"	"	"
7.	"	500 "	"	"	203	"	"	"	"
8.	"	500 "	"	"	143,3	"	"	"	"
9.	"	600 "	"	"	104	"	"	"	"
10.	"	800 "	"	"	122,3	"	"	"	"
11.	"	1400 "	"	"	77,7	"	"	"	"

in Summa 5100 ccm titrirt mit 1478,7 ccm 1/10 Normalkalilauge

Silbersalzbestimmungen.

	Angewandte Subst.	Erhalt. Ag	= % Ag
1.	0,1432	0,0817	57,05
2.	0,2232	0,1262	56,97
3.	0,0905	0,0532	58,78
4.	0,3573	0,2158	60,12
5.	0,5156	0,3097	60,08
6.	0,3213	0,1997	62,15
7.	0,8027	0,5033	62,84
8.	0,4073	0,2576	63,27
9.	0,3440	0,2145	62,95
10.	—	—	—
11.	0,2338	0,2060	63,62

Die aufgeführten Analysen der flüchtigen Säuren, sowie auch deren sonstiges Verhalten beweisen das Vorkommen reichlicher Mengen von flüchtigen Fettsäuren in der Pansenflüssigkeit. Unter diesen Säuren können Buttersäure und Essigsäure als mit Bestimmtheit vorhanden bezeichnet werden. Zweifelhaft bleibt das Vorkommen von Propionsäure. Ameisensäure kann auch im letzten Destillate nur in Spuren vorhanden gewesen sein, da dieses neutralisirt und mit $AgNO_3$ erwärmt nur unbedeutende Reduction zeigte.

Zieht man die Summe der zur Neutralisation gebrauchten Cubikcentimeter Normallauge und rechnet man selbe unter der Annahme, dass die ganze flüchtige Säure aus Essigsäure bestanden habe, auf diese Säure um, so erhält man 8,9 g oder 1,4 g für einen Liter Pansencolatur.

II. Untersuchung.

Hierzu wurden 53 l Pansencolatur verwendet. Von diesen wurden zuerst 2000 ccm bei ganz schwach alkalischer Reaction abdestillirt. Das erhaltene Destillat (a) wurde mit SO_4H_2 neutralisirt und durch mehrmalige Destillation, wobei immer das zuerst übergehende aufgefangen und zur erneuten Destillation verwendet wurde, auf ein Volum von 50 ccm eingeengt.

Es hatte dasselbe den charakteristischen Geruch des Skatols, mit Pikrinsäure und Salzsäure versetzt fiel dessen pikrinsaure Verbindung als rother Niederschlag aus. Das Filtrat wurde noch zweimal destillirt.

Die bei der zweiten Destillation übergehenden ersten beiden Fractionen (je 6 ccm betragend) gaben mit Tollen's Reagens versetzt momentan schönen Silberspiegel, Fraction 3 noch Silberausscheidung, aber auch nach 24stündigem Stehen keinen Spiegel, eine Probe derselben hingegen mit etwas KOH und J versetzt sogleich eine gute Ausscheidung der charakteristischen Jodoformkrystalle. Fraction 4 gab noch Rothviolettfärbung mit Diazobenzolsulfosäure.

Destillationsrückstand vom Destillat (a) wurde zur Trockene verdampft, mit Alkohol ausgezogen, dieser abdestillirt, der Rückstand in Wasser gelöst mit SO_4H_2 versetzt und unter häufiger Erneuerung des Wassers und der Schwefelsäure destillirt,

bis keine flüchtigen Säuren mehr übergingen. Das saure Destillat war trübe von kleinen Mengen von festen Säuren, die als ölige Tropfen beim Destilliren übergegangen und im Kühlrohr zu weissen Schüppchen erstarrt waren. Es wurde von diesen durch Filtration getrennt. Die auf dem Filter gesammelte Menge war zu gering, um damit weitere Untersuchungen vornehmen zu können.

Der Säuregehalt des Filtrates wurde durch Titrirung eines aliquoten Theiles festgestellt. Er entsprach 2080 ccm 1/1 Normalkalilauge. Hieraus würde sich unter der Annahme, dass die ganze flüchtige Säure aus Essigsäure bestünde, ein Gehalt von 2,35 g Essigsäure für den Liter ursprüngliche Pansencolatur berechnen.

Das gesammte Filtrat wurde nun mit NaOH neutralisirt und durch Abdampfen bis auf einen Liter eingeengt, sodann, mit etwas concentrirter Schwefelsäure (1 ccm) angesäuert, einer sehr langsamen Destillation unterworfen. Es geht eine Säure von starkem Buttersäuregeruch über, die in öligen Tropfen herunterfliesst und in der Destillationsflüssigkeit sich theilweise auflöst. Zusatz von Wasser erzeugt vollständige Lösung. Die Säure wurde, nachdem ungefähr 3 g derselben übergegangen waren (aus der beim Destilliren zugesetzten Schwefelsäure berechnet), durch Sättigen mit kohlensaurem Kalk in das Kalksalz übergeführt. Seine Lösung wurde heiss concentrirt, worauf das Salz beim Erkaltenlassen in nadelförmigen Krystallen sich ausschied, in solcher Masse, dass der Inhalt zu einem steifen Krystallbrei erstarrte und man das Gefäss umkehren konnte, ohne dass etwas ausfloss. Beim Wiedererwärmen oder nach Zusatz von Wasser löste sich der Krystallbrei leicht und schied sich beim Wiedererkalten wieder aus. Der Krystallbrei wurde von der Mutterlauge durch Filtriren auf der Pumpe getrennt und die letzten Spuren derselben durch Abpressen entfernt.

1,1682 g dieses durch längeres Stehen lufttrocken gewordenen Salzes verloren bei 105° 0,0836 H_2O.

Auch bei 150° nahm das Gewicht nicht um mehr als einige Zehntel Milligramme ab.

0,3872 g des wasserfreien Salzes gaben 0,1019 CaO als oxalsaurer Kalk bestimmt = 26,31 % CaO.

Gefordert für		Gefunden
Normalbutters. Kalk $C_8H_{14}O_4Ca + H_2O$	Isobutters. Kalk $C_8H_{14}O_4Ca + 5H_2O$	
Ca 17,24	13,15	17,54
H_2O 7,75	29,6	7,19

Eine weitere aus der heissen Mutterlauge unter gleichen Erscheinungen krystallisirte Salzmasse wurde aus ihrer wässerigen Lösung mit salpetersaurem Silber gefällt und der Niederschlag in wenig heissem Wasser gelöst. Beim Erkalten schied sich das Silbersalz in kleinen, häufig büschelförmig vereinigten Nadeln aus.

0,1506 g, bei 100° getrocknet, gaben im Sauerstoffstrom mit CuO verbrannt 0,1374 g CO_2, 0,0542 g H_2O und 0,0830 g Ag.

	Gefunden in %	Auf butters. Silber berechnet
C	24,80	24,61
H	3,97	3,59
Ag	55,11	55,38

Der Destillationsrückstand, von dem die beschriebene Säure abdestillirt worden war, wurde zur Trockene verdampft und sollten daraus durch Zusatz von concentrirter, mit 1 Volum Wasser verdünnter Schwefelsäure die Säuren abgeschieden werden. Als sich aber von diesen nur eine Schichte abhob, deren Mächtigkeit der Erwartung nicht entsprach, weil wahrscheinlich eine zu wasserhaltige Schwefelsäure zugesetzt worden war, wurde die ganze Säure in Aether aufgenommen, dieser bei ganz niederer Temperatur abdestillirt und die rückständige, jetzt viel bedeutendere Flüssigkeit mittels einer Destillationsröhre nach Linnemann einer fractionirten Destillation unterworfen. Es ging zuerst noch eine ziemliche Menge Aether über, sodann stieg der Siedepunkt rasch auf 98° (Barometerstand 715,2) und von da langsam auf 117,0°. Als dieser Punkt erreicht war, waren schon gut ²/₃ der Säure übergegangen. Die Säure, welche von 98 bis 117° überging, wurde zusammen aufgefangen und mit Fraction I bezeichnet. Der Rest der Säure vertheilte sich in fortwährend abnehmender Masse über den Siedepunkt 118—170°, ohne dass irgendwo eine beachtenswerthe Constanz desselben wahrzunehmen war. Diese Säuren wurden in Fractionen II

(118—128°), III (128—140°), IV (140—152°), V (152—160°) und VI (160—170°) aufgefangen.

Alle diese Fractionen, mit Ausnahme der an Masse zu geringen letzten, wurden einer nochmaligen fractionirten Destillation mittels des Linnemann'schen Aufsatzrohres unterworfen.

Bei Fraction I sammelte sich die Hauptmasse zu drei Portionen an, die bei 98—99°, 100—103° und 116—117° übergingen. Die Säuremengen, welche vor 98° und zwischen 103—116° überdestillirten, waren sehr gering. Diese 3 Portionen waren klare, helle, mit Wasser in allen Verhältnissen mischbare, exquisit nach Essigsäure riechende Flüssigkeiten. Fraction 98—99° reducirte neutralisirt Silberlösung schwach, enthielt also Spuren von Ameisensäure. Ihr Silbersatz krystallisirte aus der heissen Lösung bei deren Erkalten in feinen Nadeln.

0,2748 g des bei 100° getrockneten Salzes gaben 0,1769 g Silber.

Für essigsaures Silber gefordert	Gefunden
64,67	64,38

Von Fraction 100—103° wurde ebenfalls das Silbersalz dargestellt. Es krystallisirte aus der heiss gesättigten Lösung beim Erkalten in Nadeln.

1. 0,1878 g des Salzes bei 100° getrocknet gaben im Sauerstoffstrom verbrannt 0,0997 g CO_2, 0,0303 g H_2O und 0,1204 g Ag.

2. 0,1981 g desselben Salzes gaben 0,1057 g CO_2, 0,0340 g H_2O und 0,1268 g Ag.

	Für essigsaures Silber gefordert	Gefunden 1.	Gefunden 2.
C	14,37	14,48	14,53
H	1,79	1,79	1,90
Ag	64,67	64,11	64,00

Diese Fraction muss demnach Spuren einer kohlenstoffreicheren Säure enthalten haben, weil zu wenig Silber und zu viel Kohlenstoff gefunden wurde. In der Hauptmasse aber bestand sie aus Essigsäure und zwar dem Hydrat $C_2H_4O_2 + H_2O$ derselben, das unter Normaldruck bei 104° C. siedet.

Fraction 116—117° erstarrte beim Abkühlen unter 0° zu einer blättrigen Krystallmasse, die bei + 15,2° wieder zu schmelzen

anfing. Reine Essigsäure zeigt bekanntlich dasselbe Verhalten, ihr Schmelzpunkt ist 16,7° C. Dass die hier vorliegende Säure bei etwas niedrigerer Temperatur schmolz, rührte wohl von einer Spur noch vorhandenen Wassers her, dessen Gegenwart den Schmelzpunkt der Essigsäure bekanntlich sehr erniedrigt. Im Siedepunkte stimmte sie mit reiner Essigsäure, welche unter Normaldruck bei 119° siedet, überein. Der Barometerstand war zur Zeit der Destillation 714,0, da nun nach Landolt jede Abweichung von einem Millimeter vom Normaldruck einer Siedepunktdifferenz von 0,044° entspricht, so siedet auch reine Essigsäure unter genanntem Druck bei 117° C.

Ein Theil dieser Fraction wurde in das Silbersalz übergeführt. Es krystallisirte aus heisser Lösung in den für Essigsäure charakteristischen seideglänzenden Nadeln.

0,3572 g desselben bei 100° getrocknet hinterliessen 0,2303 Ag.

Für essigsaures Silber gefordert	Gefunden
64,67	64,47

Fraction II (118—128°) zerlegte sich beim nochmaligen Destilliren in einen grösseren Theil, der unter 118° überging, also wohl grösstentheils Essigsäure war, und einen kleineren, der über 130° überdestillirte. Dieser wurde mit Fraction III (120—140°) vereinigt und wieder destillirt. Die Hauptmassen gingen zwischen 130—135° und 135—138° über. Sie bildeten helle, mit Wasser vollkommen mischbare Flüssigkeiten und hatten einen Geruch nach Buttersäure und Essigsäure. Auf —21° abgekühlt erstarrten sie nicht. Eine weitere Zerlegung dieser Fractionen war ihrer geringen Masse wegen nicht möglich. Theile derselben wurden in die Silbersalze übergeführt, welche aus heisser Lösung in kleinen, manchmal denditrisch vereinigten Nadeln krystallisirten. Ihre Analyse gab nahe auf propionsaures Silber stimmende Zahlen.

0,2856 g getrocknetes Silbersalz der Fraction 130—135° hinterliessen 0,1726 g Ag = 60,43 %.

0,2825 g getrocknetes Silbersalz der Fraction 135—138° hinterliessen 0,1700 g Ag = 60,01 %.

Propionsaures Silber verlangt 59,67 % Ag.

Um zu sehen, ob hier wirklich Propionsäure vorliege, wurde der Rest der Fraction 135—138° zu einem Drittel mit kohlensaurem

Baryt (1) gesättigt, das übrige abdestillirt, nochmals mit derselben Menge kohlensaurem Baryt (2) versetzt, der Rest der freien Säure abdestillirt und auch in das Barytsalz (3) verwandelt. Barytsalz (1) und (2) erstarrten erst, als die Lösung zu Syrup verdunstet war, zu einer undeutlichen Krystallmasse. Barytsalz (3) hingegen krystallisirte in grossen durchsichtigen harten Prismen.

Barytsalz (1) und (3) wurden analysirt.

Barytsalz (1). 0,4924 g lufttrocken wogen bei 135° bis zur Gewichtsconstanz getrocknet 0,4556 g und gaben 0,3894 g SO_4Ba.

Barytsalz (3). 0,4800 g lufttrocken wogen bei 135° 0,4496 g und gaben 0,3650 g SO_4Ba.

Gefordert für			Gefunden	
essigs. Barium	propions. Barium	butters. Barium	1.	2.
53,80	48,41	44,05	50,19	47,73

Die verschiedene Krystallisation wie auch die Differenz im Baryumgehalt der beiden analysirten Salze macht es unzweifelhaft, dass die Fraction (135—138°) keine reine Säure war, sondern dass sie neben Propionsäure auch Essigsäure und Buttersäure enthalten habe.

Von Fraktion IV ging bei der erneuten Destillation die Hauptmasse zwischen 149—152° über. Die Erwartung, dass hier Isobuttersäure vorliege, deren Siedepunkt 152° ist, ging indess nicht in Erfüllung. Die helle, bei Abkühlung auf 21° nicht erstarrende, nach Buttersäure riechende Flüssigkeit trübte sich nicht bei langsamen Zusatz von Wasser, wie es die erst in 3 Theilen Wasser lösliche Isobuttersäure thut. Auch das daraus dargestellte Kalksalz zeigte abweichendes Verhalten. Nach genügender Concentration seiner Lösung schied sich in der Wärme an der Oberfläche ein weisser undurchsichtiger Schaum ab, der beim Erkalten sich wieder löste. Dieses Verhalten sprach für das Vorhandensein normaler Buttersäure. Als jedoch der beim Wiedererwärmen gebildete Schaum abgeschöpft worden war, die Lösung weiter eingeengt wurde und der sich wieder bildende Schaum nochmals abgeschöpft worden war, bildete sich kein neuer, sondern die ganze Lösung erstarrte nach Wegnahme vom Feuer zu einem steifen Krystallbrei. Ein Verhalten,

das der isobuttersaure Kalk zeigt. Die ausgeschiedenen Nadeln waren jedoch viel kleiner als man sie bei diesem Salz zu sehen gewohnt ist.

Die ausgeschiedene Krystallmasse wurde von der Mutterlauge abgepresst, in wenig Wasser gelöst und krystallisiren gelassen. Sie krystallisirte in kleinen Prismen.

0,205 g lufttrockene Substanz wogen bei 105° 0,188 g, verloren mithin 0,017 g H_2O oder auf 1 Molekül buttersauren Kalk berechnet 19,3 H_2O = 8,29%. Sie wurde nicht analysirt, sondern wieder gelöst und in das Silbersalz verwandelt. Dasselbe schied sich aus heisser Lösung nicht in den charakteristischen Blättchen des isobuttersauren Silbers ab, sondern in denditrisch vereinigten kleinen Nadeln. Die Elementaranalyse ergab aber mit buttersaurem Silber übereinstimmende Zahlen.

0,1162 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben beim Verbrennen mit Kupferoxyd im Sauerstoffstrom 0,1045 CO_2 und 0,0361 H_2O und 0,0650 Ag.

	Für buttersaures Silber gefordert	gefunden
C	24,61	24,53
H	3,59	3,45
Ag	55,38	55,93

Fraction V ging beim erneuten Destilliren vorwiegend zwischen 158—159° über. Es wurde nur dieser Theil weiter untersucht. Er bildete eine helle, klare Flüssigkeit von intensivem Buttersäuregeruch, trübte sich ein wenig auf Zusatz von Wasser, hellte sich aber bei weiterem Zusatz wieder auf. In das Kalksalz verwandelt, schied sich dasselbe beim allmählichen Einengen in dem für normalbuttersauren Kalk charakteristischen, beim Erkalten leicht löslichen Schaum an der Oberfläche ab. Dieser wurde abgeschöpft und in Wasser gelöst. Die kalt gesättigte Lösung erstarrte fast vollständig, wenn man sie bis nahe zum Sieden erhitzte. Nach dem Erkalten aber trat wieder vollständige Lösung ein, aus der nach längerem Stehen grosse, durchsichtige, büschelförmig vereinigte Blätter auskrystallisirten. 0,2970 g lufttrockene Substanz wogen

bei 135° getrocknet 0,2770 g und gaben nach starkem Glühen 0,0734 g CaO.

Berechnet für $2(C_4H_7O_2)Ca + H_2O$		Gefunden
H_2O	7,76	8,22
Ca	17,24	17,63

Verhalten des Salzes, Löslichkeitsverhältnisse und Krystallform sowie Calcium und Krystallwassergehalt sprechen gemeinsam dafür, dass analysirtes Salz normalbuttersaures Calcium war, wenn auch die Fraction (158—159°), aus der es in beschriebener Weise dargestellt worden war, zufolge ihrer Trübung auf Zusatz von Wasser keine reine Normalbuttersäure gewesen sein kann.

Fraction VI war an Menge zu gering, um weiter zerlegt werden zu können; sie bildete ebenfalls beim Destilliren eine helle, klare, nach Buttersäure riechende Flüssigkeit; auf Zusatz von Wasser schieden sich ölige Tropfen aus, welche in mehr Wasser sich wieder vollständig lösten. Das Kalksalz war in heissem Wasser weniger löslich als in kaltem und krystallisirte in büschelförmig vereinigten breiten Nadeln.

0,3449 g lufttrockene Substanz wogen bei 105° getrocknet 0,3161 g und gaben nach starkem Glühen 0,0837 CaO.

Berechnet für $(C_4H_7O_2)Ca + H_2O$		Gefunden
H_2O	7,76	8,28
Ca	17,24	17,33

Zufolge der Eigenschaften und der analytischen Ergebnisse des Kalksalzes muss auch diese Fraction vorwiegend Normalbuttersäure enthalten haben.

Das Ergebniss der Untersuchungen des Panseninhaltes lautet zusammengefasst:

Im Pansen des Rindes finden sich Spuren von Ameisensäure, kleine Mengen von Aldehyd und Propionsäure, grosse Mengen von Essigsäure, sodann Normalbuttersäure und eine Säure von der Zusammensetzung der Buttersäure, aber charakteristischen, sie sowohl von der Normalen- wie der Isobuttersäure unterscheidenden Eigenschaften.

Abgesehen von der normalen Buttersäure, der Propionsäure und der Ameisensäure finden wir somit im Pansen alle flüchtigen Producte der Cellulose-Sumpfgasgärung wieder.

V. Untersuchung des Heues auf flüchtige Säuren.

Es ist nun der Nachweis zu erbringen, dass genannte Stoffe wirklich erst im Pansen entstanden sind und nicht schon im gefütterten Heu enthalten waren.

Dass flüchtige fette Säuren und vielleicht auch Aldehyd im Heu vorkommen, ist nach neueren Untersuchungen gewiss. E. Bergmann[1]) konnte in den Wurzeln, Blättern, Blüthen und Samen verschiedenster Pflanzen Ameisensäure und Essigsäure nachweisen. Genannte Säuren sind nach ihm als constante Stoffwechselproducte des vegetabilischen Protoplasmas anzusehen. Auch das Dasein noch höherer Glieder ist constatirt, wenn auch die einzelnen nicht isolirt werden konnten.

Aldehydartige Körper hat ferner Reinke[2]) in den chlorophyllhaltigen Pflanzenzellen nachgewiesen.

Bei der folgenden Untersuchung des Heues wurde nur auf die quantitativen Verhältnisse der flüchtigen Säuren Rücksicht genommen.

1 Pfd. Heu, von der Sorte, welche an die Thiere, deren Panseninhalt untersucht wurde, verfüttert worden war, wurde klein geschnitten eine Stunde mit kochendem Wasser mit Rückflusskühler digerirt. Der filtrirte Auszug reagirte ganz schwach sauer. Er wurde alkalisch gemacht und auf ein kleines Volum eingeengt; sodann wurde mit Schwefelsäure angesäuert und unter wiederholter Erneuerung des Wassers destillirt, bis keine flüchtigen Säuren mehr übergingen. Das Destillat wurde in zwei Fractionen aufgefangen. Es gingen bis gegen Ende der Destillation Spuren von festen Fettsäuren über. Die beiden Destillate wurden von diesen durch Filtration befreit. Das zweite Destillat reducirte Silberlösung schwach, es war also eine Spur Ameisensäure gegenwärtig. In beiden Destillaten

1) Botanische Zeitung 1882.
2) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft Bd. 14.

wurden die Kalksalze dargestellt, diese bei 110° getrocknet und verbrannt.

	Erhaltenes Salz	CaO	in %
I. Fraction	0,2156 g	0,0688	31,91
II. „	0,3836 g	0,1296	33,61
	0,5992 g		

Essigsaurer Kalk verlangt 35,44% CaO,
Propionsaurer „ „ 30,10 „ „
Buttersaurer „ „ 26,17 „ „

Die im Heu enthaltenen flüchtigen Säuren sind demnach ein Gemenge von vorwiegend Essigsäure und einer höheren Fettsäure (Butter- oder Propionsäure), daneben sind Spuren von Ameisensäure nachweisbar.

Zieht man die Summe der erhaltenen Kalksalze ca. 0,6 g, so ersieht man, dass in einem Pfund Heu nicht ganz ½ g flüchtiger Säuren enthalten sind.

Hieraus lässt sich berechnen, wie gross ungefähr die Säuremenge der Pansenflüssigkeit sein kann, welche von diesen im Heu vorgebildeten Säuren herrührt.

Ein Pfund Heu imprägnirt sich nach Colin bei der Aufnahme mit der vierfachen Menge Speichel.

Angenommen, die Pansenflüssigkeit bestünde nur aus diesem hinabgeschluckten Speichel, so würde ihr Gehalt an vorgebildeter Säure ca. zwei Decigramm im Liter betragen. Da aber ausser Speichel auch noch Trinkwasser in den Vormagen gelangt, muss dieser Säuregehalt in Wirklichkeit noch geringer sein. Im Pansen wurden aber im ersten Versuch 1,4 und im zweiten 2,35 g Säure, also mindestens das 7 bis 12fache gefunden. Es ist dies wohl ein sicherer Beweis, dass weitaus die grösste Menge der Säuren erst im Pansen selbst entstanden sein kann.

Es kann ferner keinem Zweifel unterliegen, dass der grösste Theil dieser Säuren nicht aus Eiweiss entstanden ist. Ihre Menge ist so gross, dass sie einen Umfang der Eiweissfäulnis im Pansen voraussetzte, welcher fast der Eiweissmenge gleichkäme, die täglich

mit dem Futter eingenommen wird. Die Versuche mit Panseninhalt, welche eine Lösung von Cellulose im Pansen durch Gärung constatiren, ferner die Culturversuche celluloselösender Pilze aus dem Pansen, und die Identität der Gärungsproducte dieser Culturen mit den Gärungsproducten im Pansen weisen aber mit Entschiedenheit darauf hin, dass Cellulose die Substanz ist, welche in grossem Umfange im Pansen durch Spaltpilze zu Kohlensäure, Sumpfgas, Aldehyd, Essigsäure und eine Säure von der Zusammensetzung der Buttersäure zersetzt wird.

VI. Vergleichung der Gärungsproducte des Blind- und Grimmdarms der Pferde mit den Producten der Cellulose-Sumpfgasgärung.

Es ist damit sehr wahrscheinlich geworden, dass auch an allen andern Verdauungsorten, wo Sumpfgasgärung unter Säurebildung wahrgenommen wird, dieselbe Substanz, nämlich Cellulose, das Gärungssubstrat ist. Solche Orte sind der Blinddarm und Grimmdarm des Pferdes [1]). Ein Vergleich der hier auftretenden Gärungsproducte mit den Producten der künstlichen Cellulosegärung gibt in der That eine vollkommene Uebereinstimmung.

Beim Vergleiche der beiderseits entwickelten Gase ist man hier noch günstiger gestellt wie beim Pansen, da man hier auch über die Anfangsstadien beider Gärungen verfügen kann. Die Gärung im Blinddarm ist offenbar das Anfangsstadium der Gärung, welche sich im Grimmdarme fortsetzt.

Gärung des Blinddarminhalts erste Stunde der Entwickelung		Papiergärung Anfang	
CO_2, SH_2 . . .	85,4	CO_2, SH_2 . . .	85,48
H	0,5	H	0,03
CH_4 . . .	13,4	CH_4 . . .	11,86
N	1,2	N	2,73
$CO_2 : CH_4 = 6,5 : 1$		$CO_2 : CH_4 = 7,2 : 1$	

1) Gase des Verdauungsschlauches a. a. O. S. 246.

Gärung des Grimmdarminhaltes dritte Stunde der Entwickelung		Papiergärung Ende	
CO_2 SH_2 . .	74,81	CO_2 SH_2 . . .	76,98
CH_4 . . .	25,10	CH_4 . . .	23,01
N . . .	0,24		
$CO_2 : CH_4 = 3 : 1$		$CO_2 : CH_4 = 3{,}4 : 1$	

Die Untersuchung des Dickdarminhaltes des Pferdes auf die mit den Wasserdämpfen flüchtigen Substanzen wurde in der Weise vorgenommen, dass der gesondert aufgefangene und colirte Inhalt des Blinddarmes und des Grimmdarmes desselben mit Heu gefütterten Pferdes mit Schwefelsäure angesäuert und unter Durchleitung eines Dampfstromes destillirt wurde, bis keine flüchtigen Säuren mehr übergingen. Das erste erhaltene Destillat wurde gesondert aufgefangen, in einem kleinen Theil der Säuregehalt durch Titration mit $^1/_{10}$ Normalkalilauge bestimmt. Der Rest mit kohlensaurem Kalk neutralisirt und aufs neue destillirt. Das Destillat wurde nach nochmaliger Destillation mit Linnemann'schen Aufsatzrohr zur Prüfung auf Aldehyd verwendet. Sowohl das Destillat des Blinddarms, wie das des Grimmdarms gab in sehr schöner prägnanter Weise alle Aldehydreactionen, wie sie bei der Untersuchung der künstlichen Cellulosegärung und des Panseninhaltes beschrieben wurden.

Diese Beobachtungen sind ein guter Beweis dafür, dass das Aldehyd nicht im Heu vorgebildet, sondern erst im Verdauungscanale entstanden sein konnte. Beim Pansen konnte man an eine solche Möglichkeit noch denken, hier verliert dieselbe jeden Halt; denn diese kleinen Mengen von Aldehyd würden, wären sie schon im Heu enthalten gewesen, auf dem langen Wege bis zum Dickdarm wohl längst der Resorption verfallen sein.

Die folgenden Destillate wurden zusammen aufgefangen und durch Titration der Säuregehalt bestimmt.

Sie wurden sodann in die Kalksalze übergeführt, mit dem Kalksalze des ersten Destillats vereinigt und in dem eingedampften Salze der Calciumgehalt durch starkes Glühen eines Theiles desselben bestimmt.

6,7[1] colirten Blinddarminhaltes verbrauchten zur Neutralisation ihrer flüchtigen Säuren 434,53 $^1/_1$ Normalkalilauge. 0,9418[g] des Kalksalzes derselben hinterliessen 0,3154[g] CaO.

5[1] colirten Grimmdarminhaltes verbrauchten zur Neutralisation der flüchtigen Säuren 359,5 $^1/_1$ Normalkalilauge. 0,9294[g] des Kalksalzes derselben gaben nach dem Glühen 0,3188[g] CaO.

Mithin enthielten:

	Flüchtige Säure ausgedrückt in $^1/_1$ Normalkalilauge	Auf Essigsäure berechnet unter der Annahme, dass die ganze Säure daraus bestand in Gramm	Wirklicher CaO-Gehalt der flüchtigen Säure in %
1[1] Blinddarminhalt	64,85	3,9	33,48
1[1] Grimmdarminhalt	71,91	4,3	34,30

Die Säuren bestanden somit, da Ameisensäure nicht nachzuweisen war, neben einer höheren Säure hauptsächlich aus Essigsäure, welche 35,44 CaO erfordert. Um die erstere darzustellen wurde der Rest der Kalksalze durch verdünnte Schwefelsäure zum Theile zerlegt und aufs neue destillirt.

Die erste Säure erschien in beiden Fällen, beim Blinddarm und beim Grimmdarm in öligen Tropfen, die in mehr Wasser zu einer klaren, stark nach Buttersäure riechenden Flüssigkeit sich lösten. Die Lösung wurde mit kohlensaurem Kalk neutralisirt und filtrirt. Nach gehörigem Einengen schied sich das Salz aus der klaren, kochend heissen Lösung beim Erkalten in solcher Masse aus, dass die Flüssigkeit zu einem dicken Brei erstarrte. Die ausgeschiedenen Krystalle waren kurze Nadeln. Das Kalksalz wurde abgepresst und sein Krystallwasser und Kalkgehalt bestimmt.

I. 0,9634[g] des lufttrockenen Salzes aus dem Blinddarm wogen nach dem Trocknen bei 105° 0,8792[g] und gaben 0,2323[g] CaO als oxalsaures Calcium bestimmt.

II. 0,7286[g] des luftrocknen Salzes aus dem Grimmdarm wogen bei 105° getrocknet 0,6636[g] und gaben durch oxalsaures Ammonium zerlegt 0,1848[g] CaO.

Berechnet		Gefunden Blinddarm	Gefunden Grimmdarm
$2(C_4H_7O_2)$	75,00	—	—
Ca	17,24	17,22	18,10
H_2O	7,75	8,74	8,92

Die durch die Zerlegung des Kalksalzes aus dem Grimmdarm wiedergewonnene Säure wurde durch Destillation isolirt und in das Silbersalz übergeführt. Dasselbe krystallisirte aus heisser Lösung beim Erkalten in Nadeln.

0,1507 g desselben bei 105° getrocknet hinterliessen 0,0837 g Ag.

	Berechnet	Gefunden
$C_4H_7O_2Ag$	55,38	55,54

Die Untersuchung des Blinddarm- und Grimmdarminhalts des Pferdes führt mithin zu denselben Resultaten wie beim Pansen.

Es werden neben Aldehyd grosse Mengen flüchtiger Säuren und zwar vorwiegend Essigsäure und die eigenthümliche Säure von der Zusammensetzung der Buttersäure gebildet.

VII. Untersuchung der Cellulosegärung im Dickdarme der Wiederkäuer.

Es bleibt nun noch eine letzte Stätte der Sumpfgasentwickelung zu besprechen übrig: der unterste Theil des Dünndarms und der Dickdarm der Wiederkäuer. Dass in letzterer Darmabtheilung Lösung von Cellulose durch Gärung stattfindet, wurde durch die künstlichen Verdauungsversuche erwiesen. Der Gärungsprocess, durch den dies geschieht, scheint aber auf den ersten Blick verschieden von dem im Pansen der Wiederkäuer und Dickdarm der Pferde zu sein. Zwar ist die Zusammensetzung der entwickelten Gase überall dieselbe, aber die Gärung scheint im Blinddarm der Wiederkäuer nicht mit Säurebildung verbunden zu sein, denn sein Inhalt erfährt selbst bei wochenlanger Nachgärung eine Aenderung der Reaction nur insoweit, als die anfangs schwach alkalische in eine neutrale übergegangen ist, vorausgesetzt, dass das Futter nur aus Heu bestanden hatte. Ich habe diese Gärung daher vorläufig durch die Bezeichnung „alkalische Sumpfgasgärung“ von der „sauren Sumpfgasgärung“ unterschieden[1]).

Mehrfache Versuche indess, eine alkalische Cellulosegärung durch Blinddarminfection in gleicher Weise wie die saure Cellulosegärung

1) Die Gase des Verdauungsschlauches a. a. O. S. 241.

durch Infection mit Panseninhalt zu erzeugen, ergaben ein negatives Resultat. In allen Fällen trat in den Flaschen, die mit Fleischextract und Baumwolle beschickt, sterilisirt und mit etwas Blinddarminhalt inficirt worden waren, eine saure Gärung auf, denn der Inhalt reagirte nach Eintritt der Gärung immer sauer, mochte 1- oder ½procentige, schwach alkalische oder neutrale Fleischextractlösung genommen sein, der überstehende Luftraum einige Cubikcentimeter betragen oder bis auf einige beim Eindrehen der Stopfen nicht verdrängbare Blasen reducirt sein. Die entwickelten Gase bestanden in einigen Versuchen neben Spuren von Schwefelwasserstoff, aus Kohlensäure und Wasserstoff, in anderen aus Kohlensäure und Sumpfgas. In einem solchen letzteren Falle hatte das entwickelte Gas folgende Zusammensetzung:

CO_2 } SH_2 } . . .	70,68
CH_4 . . .	28,80
N_2	0,62

Gleichzeitig wurde die gebildete flüchtige Säure bestimmt. Mit Schwefelsäure angesäuert, ging eine stark sauer reagirende Flüssigkeit über, aus deren erster Fraction das Silbersalz dargestellt (circa ⅓ der gesammten Säure enthaltend) und analysirt wurde. Das Salz gab 64,96% Ag, angewendete Substanz 0,2155g gaben 0,140g Ag, Essigsäure verlangt 64,67%. Es bestand somit die ganze flüchtige Säuremenge aus keiner höheren Säure als Essigsäure.

Die Mikroorganismen waren in allen Fällen denen der Pansen-Cellulose-Sumpfgasgärung analog.

In einer früheren Mittheilung [1]) wurde bereits betont, dass aus dem abweichenden Verhalten des gärenden Blinddarminhaltes die Nothwendigkeit, zwei verschiedene Arten von Sumpfgasgärung anzunehmen, noch nicht hervorgehe. Es war an die Möglichkeit gedacht worden, dass die Säurebildung im Dickdarminhalte nur deshalb nicht bemerkbar werde, weil bei seiner Gärung gleichzeitig alkalisch reagirende Producte gebildet würden, welche die sauren neutralisirten. Diese Möglichkeit indess schien nach einem dort

1) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft Bd. 14 S. 2378.

beschriebenen Experimente (Gärung des Blinddarminhaltes unter Essigsäurezusatz) als nicht zulässig.

Nachdem aber die eben beschriebenen Versuche zeigen, dass im Blinddarm Mikrobien vorkommen, welche auch Cellulose unter Wasserstoffentwickelung vergären können, später zu erwähnende Versuche ferner ergeben werden, dass diese Cellulose-Wasserstoffgärung besonders gern unter ungünstigen Ernährungsbedingungen auftritt, so kann man diesem einen Experimente keine Beweiskraft mehr zuerkennen. Der Essigsäurezusatz kann eben sehr leicht einen Umschlag der Gärung bewirkt haben. Es kamen im Gegentheile in der Folge Thatsachen zur Beobachtung, welche mit Bestimmtheit dafür sprachen, dass in der That ein innerer Zusammenhang der sauren und alkalischen Sumpfgasgärung in der vorhin als möglich hingestellten Weise bestehe. Diese Thatsachen sind folgende: Es wurde schon gelegentlich der Züchtungsversuche der Pansen-Cellulosebacterien erwähnt, dass hierbei mehr Säure gebildet werde, als durch die Reaction auf Lakmus zur Anzeige komme. Ab und zu kann man sogar die Beobachtung machen, dass in einer solchen Kultur, wenn die Gärung etwas träge abläuft, neutrale oder höchstens erkennbar saure Reaction herrscht und doch bei der Destillation nach Schwefelsäurezusatz viel flüchtige Säuren übergehen. Das Gegenstück zu dieser Beobachtung ist das Verhalten des Dickdarminhaltes bei Fütterung mit Heu und viel Körnern[1]).

Die Gärung wird, was die Zusammensetzung der entwickelten Gase anbelangt, hierdurch nicht geändert, sie wird nur intensiver, wie aus dem Heruntergehen des Stickstoffgehaltes im Darmgase zu schliessen ist. In dem sonstigen Verhalten aber trat wenigstens bei dem einen Versuche mit Bohnenfütterung sowie einem in der Folge noch zu erwähnenden Versuche mit Körnerfütterung eine Aenderung auf. Der Inhalt wurde bei der Nachgärung sauer. Während mithin bei den künstlichen Cellulosegärungen bei träger Gasentwickelung resp. Gärungsintensität die Bildung der Säuren verdeckt wird, tritt sie bei intensiver Gärung des Dickdarminhaltes nach eiweissreicher Fütterung zu Tage.

---

1) Die Gase des Verdauungsschlauches a. a. O. S. 249.

Den besten Beweis aber für die Thatsache, dass die Gärung im Dickdarm mit Säurebildung und zwar Bildung derselben Säuren, welche an den Orten der sauren Sumpfgasgärung entstehen, einhergeht, bilden die folgenden Versuche.

In denselben wurden jedesmal 2 Portionen gleichmässig gemischten Dickdarminhalts genau gewogen. In der einen der Gehalt an flüchtiger Säure sogleich bestimmt. Der Wasserauszug, der durch Decantation und Filtration aus der Dickdarmmasse erhalten wurde, wurde auf ein kleines Volum eingedampft, mit Schwefelsäure angesäuert und destillirt. Das Destillat wurde gemessen, ein Theil desselben mit $^{1}/_{10}$ Normalkalilauge titrirt, der Rest in das Kalksalz übergeführt und analysirt.

Die zweite Portion wurde in eine geräumige Flasche gefüllt und der Nachgärung unter denselben Bedingungen wie im Organismus überlassen. Es war insbesondere der Einfluss der Luft ausgeschlossen, dadurch, dass der nach Einfüllung der Masse noch freibleibende Raum (einen solchen zu lassen ist wegen der bei der Gärung eintretenden Aufblähung nothwendig), mit Kohlensäure gefüllt wurde. Die entwickelten Gase wurden in passender Weise unter concentrirter Kochsalzlösung aufgefangen und der richtige Verlauf der Gärung durch ihre Analyse controlirt. Das heisst, es wurde untersucht, ob in der That alles entwickelte brennbare Gas aus Sumpfgas und nicht etwa auch aus Wasserstoff bestand. Die Untersuchung auf flüchtige Säuren geschah sodann in derselben Weise, wie in der ersten Portion. Zu den ersten drei Versuchen wurde Dickdarminhalt mit Heu gefütterter Rinder verwendet; die Nachgärung war nicht sehr stark, wie das in solchen Fällen die Regel ist, die Gasentwicklung liess nach den ersten zwei Tagen schon bedeutend nach und wurden die Versuche daher beendigt. Die Reaction des gegorenen Inhalts war in allen drei Fällen neutral.

1. Versuch.

637,5 g Dickdarminhaltes, frisch untersucht, verbrauchten zur Neutralisation der enthaltenen flüchtigen Säuren 125,3 $^{1}/_{10}$ Normalkalilauge,

674,0 g verbrauchten nach Ablauf der Gärung 250,30 $^{1}/_{10}$ Normalkalilauge.

2. Versuch.

369,95 g ungegorenen Grimmdarminhaltes verbrauchten zur Neutralisation 221,75 ccm 1/10 Normalkalilauge,

391,95 g gegorenen Grimmdarminhaltes verbrauchten 281,65 ccm 1/10 Normalkalilauge,

0,5127 g bei 105° getrockneten Kalksalzes der flüchtigen Säure des gegorenen Dickdarminhaltes hinterliessen 0,1829 g CaO.

3. Versuch.

454,05 g ungegorenen Dickdarminhaltes verbrauchten zur Neutralisation ihrer flüchtigen Säuren 239,5 1/10 Normalkalilauge.

1,1468 g bei 105° getrockneten Kalksalzes dieser Säuren hinterliessen 0,4042 g CaO,

441,85 g gegorenen Grimmdarminhaltes verbrauchten zur Neutralisation 341,1 1/10 Normalkalilauge,

0,5096 g des Kalksalzes dieser flüchtigen Säuren hinterliessen 0,1823 CaO.

Hieraus berechnet sich:

Versuch	Gehalt von 1000 g Dickdarminhalt an flüchtigen Säuren ausgedrückt in ccm 1/1 Normalkalilauge: vor der Gärung	nach der Gärung	CaO-Gehalt der flüchtigen Säuren des Dickdarminhaltes in %: vor der Gärung	nach der Gärung	Essigsaures Calcium erfordert CaO in %
I	19,65	37,13	—	—	35,44
II	60,0	72,0	—	35,67	
III	52,75	77,21	35,25	35,77	

Zu noch schärferen Resultaten führte ein vierter Versuch. Hierzu wurde Dickdarminhalt eines mit Heu und Körnern gefütterten Rindes verwendet und zwar betrug das Gewicht der frisch untersuchten Portion . . . . 1609,65 g

das Gewicht der zur Gärung gestellten 1593,80 g

Die Gärung war lange und intensiv, es wurden in den ersten 8 Tagen ca. 600 ccm Gas entwickelt, das, von Spuren von SH_2 und H abgesehen, ausschliesslich aus Kohlensäure und Sumpfgas bestand. Die Reaction des frischen Inhaltes war alkalisch, nach der Gärung erwies sie sich als schwach sauer, zugleich war eine unverkennbare

Abnahme der festen Bestandtheile zu beobachten. Der ungegorene Dickdarminhalt verbrauchte zur Neutralisation der in ihm enthaltenen flüchtigen Säuren 450,0 ccm 1/10 Normalkalilauge; der gegohrene erforderte 2134,0 ccm.

Hieraus berechnet sich

Versuch	Gehalt von 1000 g Dickdarminhalt an flüchtigen Säuren ausgedrückt in ccm 1/1 Normalkalilauge: vor der Gärung	nach der Gärung
IV.	27,9	133,8

Die flüchtigen Säuren der gegorenen Dickdarmportion wurden in das Kalksalz übergeführt. 0,9756 g derselben bei 105° getrocknet, gaben 0,3172 CaO.

	Berechnet auf essigsauren Kalk	Berechnet auf propionsauren Kalk	Gefunden
CaO	35,44	30,10	32,51

Der Rest des ganzen Salzes wurde in Wasser gelöst mit SO_4H_2 versetzt und destillirt und die zuerst übergehende ölige Säure wieder in das Kalksalz übergeführt. Dieses schied sich nach genügender Einengung aus heisser Lösung beim Erkalten als Krystallbrei in gleicher Weise wie das bei der Untersuchung des Panseninhalts und den künstlichen Cellulosegärungen erhaltene aus, die Krystalle waren Nadeln.

0,3270 g lufttrocken wogen nach dem Trocknen bei 105° 0,2990 und hinterliessen 0,0859 CaO = 28,72 % CaO.

	Berechnet	Gefunden
$2(C_4H_7O_2)$ . .	75,00	—
Ca	17,24	18,74
H_2O	7,75	8,56

Die aus diesen 4 Versuchen erhaltenen Resultate lauten zusammengefasst:

Bei der Gärung des Dickdarminhalts vom Rinde findet regelmässig Säurebildung statt. Bei schwacher Gärung (nach Heufütterung) ist dieselbe nur gering und die Reaction des Inhaltes bleibt neutral, die gebildete Säure ist Essigsäure. Bei starker Gärung (Körnerfütterung) ist die Säurebildung erheblich, der

Inhalt nimmt saure Reaction an und die gebildete Säure besteht ausser Essigsäure auch noch aus der höheren Säure (Buttersäure), welche bei den künstlichen Cellulosegärungen und im Panseninhalt gefunden wurde.

Wenn ich dem noch hinzufüge, dass das erste Destillat frischen Dickdarminhalts einen Körper enthält, der in aller Deutlichkeit die Aldehydreactionen gibt, nämlich mit alkalischer Silberlösung nach einer Stunde einen schönen Spiegel, mit Diazobenzolsulfosäure ohne Natriumzusatz roth violette Färbung, der ferner Jodoform bildet und saures chromsaures Kali in saurer heisser Lösung reducirt und wenn ich ferner auf die Zusammensetzung der vom Dickdarminhalt entwickelten Gase hinweise, so ist dieses Wiederfinden aller Gärungsproducte der künstlichen Cellulosegärung und der Pansengärung im Dickdarm verbunden mit der durch die künstlichen Verdauungsversuche ermittelten Thatsache, dass in diesem Darmtheile Celluloselösung durch Gärung stattfindet, wie mir scheint, nur einer Deutung fähig: Die Gärung im Dickdarme der Wiederkäuer ist die Fortsetzung der durch den Labmagen[1]) unterbrochenen Cellulosegärung des Pansens und der Haube.

Die im untersten Theile des Dünndarms auftretende Sumpfgasgärung erscheint als das erste Stadium derselben. Es wurden zwar eingehende Untersuchungen über dieselbe nicht angestellt. Ein Vergleich der hier durch Nachgärung entwickelten Gase mit den bei Nachgärung des Blinddarminhaltes auftretenden macht dies indess sehr wahrscheinlich[2]).

Untere Hälfte des Ileum		Blinddarm	
CO_2, SH_2 . . .	92,33	CO_2, SH_2 . . .	80,84
H	0,01	CH_4 . . .	17,25
CH_4 . . .	6,59	N	1,97
N	1,20		

1) Ueber den Einfluss desselben auf die Darmgärungen vergl. Tappeiner, Vergleichende Untersuchung der Darmgase, Zeitschrift für physiol. Chemie Bd. 7 S. 450.

2) Die Gase des Verdauungsschlauches a. a. O. S. 239 und 241.

Es überwiegt im Dünndarm die Kohlensäure über das Sumpfgas weit mehr als es im Blinddarm der Fall ist, ganz so wie man dies im Anfangsstadium der künstlichen Cellulosegärung oder im Blinddarm der Pferde im Gegensatze zum Endstadium resp. Grimmdarm beobachtet.

Ich muss schliesslich nochmals auf die schon erwähnten Beobachtungen zurückkommen, dass die Gasentwickelung und die Säurebildung im Dickdarm der Wiederkäuer durch eiweissreiches Futter eine nicht unbeträchtliche Zunahme erfährt. Die nach dem Vorausgegangenen notwendige Consequenz dieser Thatsachen ist, dass auch die Cellulosegärung im Dickdarme bei eiweissreichem Futter und daher auch die „Celluloseverdauung“ bei dieser Fütterung zugenommen habe.

Nach den Beobachtungen von Stohmann[1]) und O. Kellner[2]) ist dies letztere nun nach Fütterung mit Lupinen oder Fischguano in der That der Fall. Die Menge der „verdauten“ Rohfasern des Rauhfutters war durch Beigabe dieser eiweissreichen Futtermittel ganz erheblich gesteigert worden[3]).

Diese Bestätigung einer Folgerung aus den hier dargelegten Versuchen durch Beobachtungen, die von anderer Seite und auf ganz anderem Wege gewonnen wurden, erscheint beachtenswert und ist als ein Beweis zu erachten, dass die hier vertretene Ansicht über die Ursachen der Celluloselösung im Darmkanale die richtige sei.

VIII. Ist die Gärung der einzige Vorgang, durch welchen Cellulose im Verdauungskanal der Wiederkäuer gelöst wird und welche Bedeutung hat dieselbe für die Ernährung dieser Thiere?

Die Gärungsprocesse, durch welche die Cellulose im Verdauungskanale der Wiederkäuer eine Lösung erfährt, sind nun bis zu dem

1) Mittheilungen des landw. Instituts der Universität Leipzig 1875.

2) Landw. Versuchsstationen (1877) Bd. 20 S. 423 und Landw. Jahrbücher (1880) Bd. 9 S. 990.

3) Sicherlich ist dies auch bei Fütterung mit anderen Kraftfuttermitteln der Fall. Es wurde nur übersehen, weil die Steigerung noch so gering war, dass sie den Cellulosegehalt des Beifutters nicht überschritt und daher auf Verdauung der Cellulose dieses Futters bezogen wurde.

Grade aufgeklärt, dass sie die Mittel zu gewähren scheinen zur Entscheidung der Frage: sind diese Gärungen die einzigen Processe, durch welche die Cellulose im Verdauungskanal der Wiederkäuer gelöst wird?

Die Entscheidung der Frage muss durch quantitative Vergleichung der innerhalb 24 Stunden im Organismus aus Cellulose gebildeten Gärungsproducte mit der durch die Ausnutzungsversuche in derselben Zeit ermittelten Lösungsgrösse der Cellulose geführt werden. Die bei der Cellulosegärung entstehenden Säuren sind hierzu wenig geeignet, da sie den Organismus grösstentheils nicht unverändert verlassen, also quantitativ schwer zu bestimmen sind, ganz abgesehen davon, dass flüchtige Säuren im Darmkanal nicht bloss aus vergorener Cellulose, sondern auch aus Eiweiss entstehen. Doch möge ein annähernder Versuch gemacht werden. Zufolge der zweiten Untersuchung des Panseninhalts, der aus dem Pansen verschiedener mit Heu gefütterter Rinder stammte und daher einen Mittelwerth darstellt, wurde der Gehalt an flüchtiger Säure (dieselbe ganz aus Essigsäure bestehend angenommen) zu 2,35 ^{g} im Mittel pro Liter Pansencolatur gefunden. Nimmt man nun den Inhalt des Pansens und der Haube zu 100 ^{l} an, der Aufenthalt des Futters dortselbst zu 16 Stunden, so würde man, falls keine Resorption stattgefunden, eine tägliche Säurebildung in den Vormägen von 376 ^{g} bekommen.

Diese Rechnung leidet natürlich an sehr grossen Unsicherheiten. Als Umstände, welche ein zu hohes Resultat bedingen, lassen sich anführen:

1. Die im Pansen enthaltene Säure ist nur zum Theil durch Cellulosegärung gebildet. Ein Theil (allerdings ein kleiner) war schon im Heu enthalten, ein anderer ist Product der Eiweissgärung.
2. Den Inhalt des Pansens und der Haube bilden nicht 100 ^{l} Colatur, sondern weniger, da ja noch die ungelösten allerdings auch von Flüssigkeit durchtränkten Futtertheile hinzukommen.

Umstände, welche es als zu niedrig erscheinen lassen, sind:

1. Die in den Vormägen gebildete Säure ist nicht bloss

Essigsäure, sondern auch Säure höheren Moleculargewichts.

2. Der Aufenthalt des flüssigen Theiles des Vormageninhalts ist nicht 16 Stunden, sondern geringer, da die Flüssigkeiten die Vormägen grösstentheils früher als die festen, zumal gröberen Bestandtheile verlassen und durch neue ersetzt werden. Die wirklich in 24 Stunden erzeugte Säuremenge muss darum grösser sein.

Wägt man beides gegen einander ab, so kommt man zur Einsicht, dass die bei obiger Schätzung erhaltene Säuremenge, welche in den Vormägen täglich durch Gärung gebildet wird, eher zu niedrig als zu hoch gegriffen ist.

Die tägliche Grösse der Säurebildung an den anderen Gärungsstätten der Cellulose (Hüftdarm und Dickdarm) aus dem Säuregehalt des Inhalts zu schätzen, macht die fortwährende Resorption der Gärungsproducte ganz unmöglich. Immerhin wird man die hier durch Gärung gelöste Cellulose zufolge des hohen bei den Untersuchungen des frischen Dickdarminhaltes gefundenen Säuregehaltes (im Maximum 3,6 g Essigsäure in 1000 g Inhalt) kaum unter 150 g pro Tag veranschlagen können. Da nun aus 100 Theilen Cellulose ca. 60 Theile nichtgasförmige Gärungsproducte entstehen, so führen diese ganz ungefähren Schätzungen zum Resultate, dass beim Rinde mindestens 800 g Cellulose durch Gärung zersetzt wird.

Genauere Vergleichungen lässt ein anderes Gärungsproduct zu, das Sumpfgas. Es hat dasselbe schon Zuntz zu diesem Zwecke benutzt und aus Versuchen von Regnault gefolgert, dass es den Organismus unverändert verlässt, seine ganze im Thierkörper erzeugte Menge daher durch jene Respirationsapparate, welche alle gasförmigen Entleerungen (aus Lunge, Haut, After und Maul) sammeln, gemessen werden kann.

Mit nicht geringerer Wahrscheinlichkeit ferner kann man sagen, dass das Sumpfgas seinen Ursprung nur in Gärungsprocessen des Darmkanals findet. Würde es ein allgemeines Stoffwechselproduct sein, so müsste es auch bei Fleischfressern (Hunden zum Beispiel) sich entwickeln, was, soweit die Untersuchungen reichen, in bemerkenswerther Menge wenigstens nicht geschieht.

Als Quellen der Sumpfgasentwickelung durch Gärung sind ausser der Cellulose[1]) bisher nur eiweissartige Körper[2]) bekannt geworden. Die Untersuchungen am Menschen und am Schweine von Ruge und mir lassen es ferner ganz unzweifelhaft erscheinen, dass Sumpfgas gerade bei reiner Fleischnahrung einen wesentlichen und reichlichen Bestandtheil der Darmgase ausmacht. Da nun weitere Untersuchungen in meinem Laboratorium[3]) ergaben, dass im Verdauungskanal der Wiederkäuer eine Eiweissgärung thatsächlich in nicht geringem Grade statthat, so liegt die Möglichkeit sehr nahe, dass das vom Wiederkäuer ausgeschiedene Sumpfgas theilweise aus dieser Quelle stammt, wenn andrerseits es auch keineswegs ausgemacht ist, dass dies der Fall sein muss. Denn die Processe, welche man gemeinhin als Eiweissfäulnis zusammenfasst, sind ohne Zweifel sehr mannigfaltiger Natur und nur einzelne derselben laufen unter Sumpfgasentwickelung ab. Ob hierzu auch die Eiweissfäulnis im Darmkanal der Pflanzenfresser gehört, müssen erst weitere Untersuchungen aufklären. Einen ersten Schritt hierin bilden die folgenden Experimente. Zwei Flaschen von 150^{ccm} Rauminhalt, welche mit einprocentiger neutraler Fleischextractlösung, $1,5^{g}$ reinem Pflanzeneiweiss und 1^{g} reinem Pepton beschickt worden waren, wurden im Dampftopf sterilisirt und nach dem Erkalten die eine mit etwas Panseninhalt, die andere mit Blinddarminhalt inficirt. Beide waren mit Gasableitungsröhren versehen, der eingeschlossene Luftraum in beiden sehr gering.

In beiden Flaschen stellte sich am folgenden Tage eine starke Gärung unter intensiver Gasentwickelung ein, dieselbe war namentlich in der mit Blinddarminhalt inficirten Flasche stark. Die Gase waren relativ reich an Schwefelwasserstoff. Nachdem die zu den Analysen nöthigen Mengen gesammelt worden waren, wozu das zuerst entwickelte Gas nicht verwerthet wurde, wurden die Flaschen geöffnet und die Reaction geprüft. Sie war in beiden Flaschen sauer, in der des Blinddarms stärker.

---

1) Diese Untersuchungen.

2) Tappeiner, Ueber die Sumpfgasgärung im Schlamme der Teiche, Sümpfe und Kloacken, Ber. d. deutschen chem. Gesellschaft Bd. 16 S. 1740.

3) Ber. d. deutschen chem. Gesellschaft Bd. 14 S. 2382.

Die Analysen ergaben:

Pansen-Eiweissgärung		Blinddarm-Eiweissgärung	
CO_2, SH_2 . . .	89,15	CO_2, SH_2 . . .	92,88
H	7,60	H	6,85
CH_4 . . .	0,79	CH_4 . . .	0,25
N	2,46	N	0,06

Zu diesen Analysen bemerke ich, dass sie mit sehr grossen Gasmengen ausgeführt sind, die gefundenen geringen Sumpfgasmengen somit nicht durch analytische Fehler vorgetäuscht sein können.

Wollte man in den Eiweissgärungen dieser Versuche einen Beweis erblicken, dass diese Gärungen im Pansen und Blinddarm ablaufen, so würde man wohl ebenso kurzsichtig handeln, wie wenn man das Vorkommen dieser Eiweissgärungen im Darmkanal deswegen leugnen wollte, weil die Gärungen unter Wasserstoffentwickelung ablaufen, Wasserstoff aber im Pansen und Blinddarm meist nur in Spuren gefunden wurde.

Diese Versuche machen es nur bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich, dass die Eiweissgärung im Pflanzenfresserdarm ohne bedeutendere Entwickelung von Sumpfgas abläuft und es daher bis auf weiteres zulässig sei, alles vom Organismus abgegebene Sumpfgas als von zersetzter Cellulose herrührend zu betrachten. Man vergleiche hierüber auch die im I. Abschnitte dieser Abhandlung beschriebenen Versuche mit Eiweiss und Pansenfiltrat. Wenden wir uns nun zu den Untersuchungen, welche die Bestimmung dieser Grösse zum Gegenstande hatten, so finden wir leider in dieser Beziehung nur wenig vorgearbeitet. Es kommen hier die Arbeiten von Reiset[1]) und die Versuche von Henneberg[2]) in Betracht. In ersteren sind die Bestimmungen des Sumpfgases an sich nach exacter Methode ausgeführt und wohl als zuverlässig zu betrachten; leider aber ist über die Lösung der Cellulose im Darmkanale denselben nicht mehr zu entnehmen, als es aus der ganz allgemeinen Angabe über die vorausgegangene Fütterung möglich ist.

1) Ann. de chimie et de physique (3) 1863 t. 69.

2) Neue Beiträge zur Begründung einer rationellen Fütterung der Wiederkäuer 1870 Heft 1.

In den letzteren Versuchen hingegen ist wohl die Lösung der Cellulose mit aller Sorgfalt ermittelt, die Angaben über die Sumpfgasentwickelung wegen Unvollkommenheiten des Apparates und dadurch bedingter unvollständiger Verbrennung des Sumpfgases aber aller Wahrscheinlichkeit nach sehr häufig zu niedrig. Als Maximum 24 stündiger Sumpfgasausscheidung findet Henneberg[1]) beim Schafe 3,05g. Im Mittel der Versuche wurden an Rohfaser (Cellulose) pro Tag „verdaut" 182,4g[2]). Wenn man nun zufolge des früher mitgetheilten quantitativen Versuches der künstlichen Cellulosegärung annimmt, dass auch bei der Cellulosegärung im Darme aus 100g zersetzter Cellulose 4,7g Sumpfgas entwickelt werden, so wären bloss 65g durch Gärung gelöst worden.

Zu bedeutend höheren Zahlen kommt man bei den Versuchen Henneberg's an Ochsen.

In der folgenden Tabelle[3]) habe ich, da am gleichen Thiere während derselben Fütterungsperiode meist mehrere Respirationsversuche (mit a b c ... bezeichnet) ausgeführt wurden, die tägliche Celluloselösung aus dem ausgeschiedenen Sumpfgase in doppelter Weise berechnet: erstens aus dem Mittelwerthe der einzelnen Versuche, zweitens aus dem Maximum der in diesen Versuchen gefundenen Ausscheidung.

Nr. des Versuchsthieres und des Versuchs			Während 12 Stunden ausgeschiedenes Sumpfgas Pfd.	Mittel desselben	Aus der Sumpfgasausscheidung berechnete Celluloseverdauung in Pfd.		Durch die Ausnutzungsversuche gefundene Celluloseverdauung in Pfd.
Ochs	Fütterungsvers.	Respirationsvers.			aus dem Mittel	aus dem Maximum	
I	1	a	0,04	0,04	1,7	—	3,06
		b	—				
„	2	a	0,07	0,085	3,61	4,25	3,54
		b	0,10				
		c	—				

1) Versuch vom 22. Jan. 1868 mit 2 Hammeln (bezeichnet mit III und IV). Dauer des Versuches 11 Stunden, ausgeschiedenes Grubengas 2,8g. A. a. O. S. 126.

2) Das Tagesmittel der Rohfaserverdauung betrug vom 20. bis 27. Januar bei Hammel III 175,6, bei Hammel IV 189,1g Rohfaser.

3) Aus den Angaben Henneberg's a. a. O. S. 313 bis 316 und S. 414 zusammengezogen.

Nr. des Versuchsthieres und des Versuches: Ochs	Fütterungs-vers.	Respirations-vers.	Während 12 Stunden ausgeschiedenes Sumpfgas Pfd.	Mittel desselben	Aus der Sumpfgasausscheidung berechnete Celluloseverdauung in Pfd.: aus dem Mittel	aus dem Maximum	Durch die Ausnutzungsversuche gefundene Celluloseverdauung in Pfd.
I	3	a	—				
		b	0,02	0,045	1,91	2,98	3,35
		c	0,07				
II	4	a	0,05	0,05	2,12	—	3,68
„	5	a	0,01				
		b	0,02	0,55	2,34	4,25	3,62
		c	0,09				
		d	0,10				
„	6	a	0,11				
		b	0,03	0,53	2,30	4,68	3,31
		c	0,02				
„	7	a	—				
		b	0,08	0,045	1,91	3,40	3,74
		c	0,01				
„	8	a	0,02	0,015	0,64	0,85	3,58
		b	0,01				

Man sieht, wie hier die aus den Mittelwerthen der Sumpfgasausscheidung berechnete „Celluloseverdauung“ durch Gärung, mit Ausnahme des Versuches 8 durchgehends über die Hälfte der thatsächlichen Celluloseverdauung beträgt, ja in einem Falle (Versuch 2) diese vollkommen erreicht. Die aus dem Maximum[1]) der Sumpfgasausscheidung berechnete Celluloseverdauung ist sogar häufig höher als die gefundene.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommt man mit den Zahlen von Reiset. Derselbe findet die 12stündige Ausscheidung des Sumpfgases bei Schafen, wenn man einen Versuch, bei dem Aufblähung des Pansens eingetreten war, ausschliesst, zu 6,6—13,0 g. Hieraus

1) Welches nach dem vorhin Gesagten wohl den zuverlässigeren Werth darstellt.

berechnet sich unter den besprochenen Annahmen eine tägliche Lösung der Cellulose durch Gärung von 280g—553g bei einem Körpergewicht der Thiere von 65—70 Kilo. Diese Zahlen erscheinen zu hoch, selbst wenn man annimmt, dass das gereichte Futter (Stroh und Rübenpressels) zu einer intensiven Cellulosegärung geneigt war. Denn man wird die Menge der täglich im Darme gelösten Cellulose wohl nicht höher als zu 250g veranschlagen dürfen. Als Ursachen, wodurch diese zu hohen Zahlen möglicherweise bedingt sind, lassen sich mehrere anführen. Es können Fehlerquellen in den Respirationsapparaten vorliegen. Es könnte aber auch die Sumpfgasentwickelung aus Eiweiss bedeutender sein, als sie angenommen wurde oder aber es ist die hier gebrauchte Zahl (4,8g CH_4 aus 100g Cellulose) zu niedrig. Dass letzteres bis zu einem gewissen Grade der Fall sein muss, folgt daraus, dass bei dem Gärungsversuch, auf den diese Zahl sich stützt, auch etwas Cellulose unter Wasserstoffentwickelung zersetzt wurde. Ob es aber die alleinige Ursache ist, müssen erst weitere Untersuchungen aufklären.

Das Ergebnis des Vergleiches der berechneten Celluloseverdauung mit der wirklichen ist aber schon jetzt derart, dass es dem Ausspruche, die Cellulose-Sumpfgasgärung ist der einzige Process, durch welchen die Cellulose im Verdauungskanal der Wiederkäuer gelöst oder richtiger gesagt zersetzt wird, einen sehr hohen Grad von Wahrscheinlichkeit verleiht. Ein Resultat, das auch aus dem Grunde bemerkenswerth ist als es den Microbien schon für die normalen Lebensvorgänge eine Bedeutung zuweist, wie man sie bisher nur bei pathologischen Störungen für möglich hielt Unter keinen Umständen ist es ferner mehr erlaubt, die „verdaute“ Cellulose einfach den assimilirten Kohlehydraten zuzuzählen und mit ihnen in Rechnung zu stellen.

Die Hauptproducte der durch Gärung gelösten Cellulose sind Gase und flüchtige Säuren (Buttersäure und Essigsäure). Erstere haben, weil sie den Organismus unverändert verlassen, keine weitere Bedeutung für die Ernährung. Letzteren hingegen kann ein gewisser Nährwerth nicht abgesprochen werden. Beurtheilt man ihn nach der potentiellen Energie, welche diese Säuren besitzen, so ist er sogar ein sehr hoher, den Kohlehydraten kaum nachstehender.

Damit soll indess nicht gesagt sein, dass dieser Massstab bei allen Leistungen, welche diese Säuren im Organismus noch zu vollführen vermögen, zur Anwendung kommen müsse. Hierüber werden erst weitere Untersuchungen zu entscheiden haben.

Verbrennungswärme eines Gramm	Cal.
Cellulose [1]	4452
Stärke [1]	4479
Maltosehydrat [1]	3932
Dextrosehydrat [1]	3567
Buttersäure [2]	5647
Essigsäure [2]	3505

Von 100 Theilen durch Gärung zersetzter Cellulose erscheinen nach dem dritten quantitativ geführten Gärungsversuche, falls die dort gemachte Voraussetzung zutrifft, ca. 60 Theile als flüchtige Fettsäuren wieder. Es kommt indess nicht diese ganze Menge dem Organismus zu Gute. Ein Theil dieser Säuren entgeht der Resorption und erscheint mit den Excrementen. Ein anderer wird wohl resorbirt, verlässt aber den Organismus unverändert durch den Harn. Dieser Theil scheint sogar ziemlich beträchtlich zu sein[3]. Es wird daher nicht viel mehr als die Hälfte der zersetzten Cellulose an den Ernährungsprocessen des Organismus sich betheiligen können.

Wenn so die Verdauung der Cellulose in ihrer Bedeutung als spannkraftliefernder Process mehr oder weniger heruntersinkt, so tritt eine andere, bisher weniger beachtete Seite dieses Vorganges in den Vordergrund. Ich meine die Förderung, welche die Verdauung anderer Nährstoffe durch die Zersetzung der Cellulose erfährt. Durch dieselbe werden die Zellwände der pflanzlichen Futtermittel vielfach verdünnt, durchlöchert oder auch ganz zerstört und so der mechanischen Action der Verdauungsorgane (peristaltischen Bewegung), welche auf die Sprengung der Zellwände gerichtet ist, vorgearbeitet oder den Verdauungssäften directe Zugänge zum Zellinhalte geschaffen. Um diese Förderung

1) v. Rechenberg, Journ. f. prakt. Chem. 1880.
2) Favre und Silbermann, Ann. chim. phys. 1852.
3) Vergl. Schotten, Zeitschrift f. physiol. Chemie Bd. 7 S. 375.

indess richtig zu würdigen, darf, wie mir scheint, das Folgende nicht unbeachtet bleiben.

Der Nutzen der Cellulosegärung als aufschliessendes Mittel hat eine obere Grenze. Wie die Zubereitungsweisen des Futters (Schneiden, Quetschen, Dämpfen) bei normalen Thieren im allgemeinen dessen Verdaulichkeit nicht erhöhen, weil ihre Verdauungsthätigkeit (chemische und mechanische) schon hinreicht, das überhaupt Lösbare zu assimiliren, so auch bei der Cellulosegärung. Der Umfang, wie sie gewöhnlich im Verdauungskanal abläuft, genügt, um die Aufschliessung so weit zu treiben, dass die Verdauungsthätigkeit das überhaupt Lösbare auszulaugen vermag, eine Erhöhung der Gärung im Darmkanale selbst, wie sie nach eiweissreicher Kost eintritt, sowie eine vorbereitende Gärung, wie bei der Braunheu- und Sauerfutterbereitung, welche wie es scheint theilweise auch auf einer Cellulosegärung beruht[1]), zieht keine bessere Ausnutzung nach sich.

Anders aber ist es, wenn die Cellulosegärung nicht den normalen Umfang erreichen kann.

Nach einigen vorläufigen Versuchen tritt in Culturflaschen, welche ausser mit Fleischextract und Cellulose noch mit einem gelösten Kohlehydrat beschickt sind, nach der Infection eine Gärung ein, in der dies letztere zersetzt wird, die Cellulose aber ganz oder theilweise unangegriffen bleibt. Sollte sich dies in der Folge auch für Stärke und für Kohlehydrate, welche in dünnwandigen wasserreichen Zellen, wie bei den Kartoffeln und Rüben, eingeschlossen sind, bestätigen, so würden diese Beobachtungen den Schlüssel zur Erklärung der sogenannten Verdauungsdepression bilden, die bekanntlich eintritt, wenn das Beifutter in Form von reinen Kohlehydraten oder von Kartoffeln und Rüben ein gewisses Maass überschreitet. Indem sich die Gärungserreger auf diese Kohlehydrate werfen und die Cellulose theilweise unangegriffen lassen, müsste dies eine schlechtere Ausnützung der übrigen Nährstoffe nach sich ziehen.

IX. Experimentelle Erzeugung der Cellulose-Wasserstoffgärung.

In den bisherigen Darstellungen wurde der Cellulosegärung im Darme der Pferde nur insoweit gedacht, als die Orte der Sumpf-

1) Weiske, Journ. f. Landwirthschaft Bd. 25.

gasentwickelung (der Dickdarm) einer näheren Untersuchung unterzogen wurden. Mit grosser Wahrscheinlichkeit aber ist die Cellulosezersetzung durch Gärung nicht auf diese Darmabtheilung beschränkt, sondern beginnt bereits im Magen, allerdings in einer anderen Weise, nämlich unter Wasserstoffentwickelung. Auf die Existenz einer Cellulose-Wasserstoffgärung, wie ich selbe zu nennen vorschlage, wurde ich zuerst gelegentlich der Untersuchung über die Substanzen aufmerksam, welche bei der Sumpfgasgärung zersetzt werden[1]). Es ist mir in der Folge gelungen, diese zweite Art von Cellulosegärung in derselben Weise künstlich hervorzurufen, wie die Cellulose-Sumpfgasgärung. Das hierbei bisher Beobachtete ist das Folgende. Cellulose-Wasserstoffgärung tritt auf, wenn in den in der beschriebenen Weise behandelten Gärungsflaschen die neutrale einprocentige Fleischextractlösung ersetzt wird 1. durch eine solche von schwach alkalischer Reaction, 2. durch eine einprocentige Fleischextractlösung, die zu gleichen Theilen mit Wasser verdünnt war, das in 100 Theilen nach der Vorschrift von Nägeli enthielt K_2HPO_4 0,2 g, $MgSO_4$ 0,04 g, $CaCl_2$ 0,02 g, welche Flüssigkeit ich in der Folge als Nägelische Salzlösung bezeichnen werde; 3. durch wässerige Lösungen, die in 100 Theilen die genannten Salze und ausserdem als stickstoffhaltigen Körper enthielten entweder 0,35 Ammoniumacetat, 0,3 Acetamid oder 0,6 Asparagin.

Die Gärung tritt zuweilen auch in Flaschen, die mit neutraler einprocentiger Fleischextractlösung und Cellulose beschickt sind, auf, merkwürdigerweise gerade dann, wenn solche Versuche in grösseren Dimensionen ausgeführt wurden. Die Gründe hierfür sind mir unbekannt geblieben.

Die Gärung beginnt durchschnittlich einige Tage nach der Infection mit etwas Panseninhalt und nimmt im allgemeinen denselben Verlauf wie die Cellulose-Sumpfgasgärung. Die entwickelten Gase bestehen von Anfang bis zu Ende nur aus Kohlensäure und Wasserstoff neben Spuren von Schwefelwasserstoff wie die folgenden Analysen bezeugen.

1. Schwach alkalische einprocentige Fleischextractlösung, Gärungsdauer 3 Wochen:

1) Diese Abhandlung S. 77.

Anfang der Gärung		Ende der Gärung	
CO_2 / SH_2	85,23	CO_2 / SH_2	71,16
H	14,08	H	28,76
CH_4	0,06	N	0,07
N	0,62		

2. Einprocentige neutrale Fleischextractlösung, zu gleichen Theilen mit Nägeli'scher Salzlösung verdünnt. Gärungsdauer 6 Tage. Analyse einer Probe des gesammten entwickelten Gases:

CO_2 / SH_2	55,39
H	42,71
N	1,90

3. Nägeli'sche Salzlösung mit Ammoniumacetat und Baumwolle. Nach vier Tagen Beginn einer langsamen Entwickelung. Nach 14 Tagen geöffnet, wurde die Reaction der Flüssigkeit stark sauer gefunden. Baumwolle war augenscheinlich verbraucht worden. Analyse einer Probe des gesammten entwickelten Gases:

CO_2 / SH_2	31,95
H	11,89
N	56,16

4. Nägeli'sche Salzlösung mit Acetamid und Baumwolle. Nach sieben Tagen begann die Gärung mit mässiger Intensität. Der Inhalt der Flasche reagirte nach 14 Tagen geöffnet mässig stark sauer. Analyse einer Probe des gesammten entwickelten Gases:

CO_2 / SH_2	78,14
H	13,68
N	8,18

5 a. Nägeli'sche Nährlösung und Asparagin 100 : 0,6. Nach 5 Tagen Beginn einer starken Gasentwickelung, die zuerst fast nur Kohlensäure lieferte, das am 8. Tage entwickelte Gas wurde analysirt, Schwefelwasserstoff war in ihm nicht nachweisbar.

CO_2	83,13
H.	16,86
CH_4	0,38

Am 9. Tage verlangsamte sich die Entwickelung stark und stand am 11. Tage völlig still. Der Inhalt der geöffneten Flasche reagirte stark sauer, roch nach Essigsäure und Essigäther, die Baumwolle war bis auf einen geringen Rest verschwunden.

5b. Eine in gleicher Weise beschickte Flasche mit sehr wenig eingeschlossener Luft begann erst nach 14 Tagen stark zu entwickeln und hörte schon nach zwei Tagen wieder auf. Die Reaction der Flüssigkeit in der geöffneten Flasche war ganz schwach sauer, direct destillirt ging eine alkalisch reagirende, nach Ammoniak riechende Flüssigkeit über. Nach Zusatz von Schwefelsäure hingegen wurde ein stark saures nach Essigsäure riechendes Destillat erhalten. Von der angewandten Baumwolle (5,5 g) waren durch die Gärung 2,6 g verbraucht worden.

Zur folgenden Analyse wurde eine Probe des gesammten aufgefangenen Gases verwendet. Schwefelwasserstoff war in ihm in Spuren nachzuweisen.

CO_2, SH_2 } . . .	86,47
H	5,73
N	7,80

Versuche mit Baumwolle, Nägeli'scher Salzlösung und Harnstoff, oder mit Baumwolle, Nägeli'scher Salzlösung und Ammoniumacetat ergaben nur eine sehr geringe Gasentwickelung. Die Flüssigkeit reagirte im ersten Falle stark alkalisch und hatte einen stechenden Geruch nach Ammoniak, es war also offenbar Harnstoff zerlegt worden. Im zweiten Falle war die Reaction neutral geblieben.

Die in diesen Versuchen entwickelten Gase können, abgesehen vom Stickstoff, der wohl nur von der eingeschlossenen atmosphärischen Luft herrührt, nur aus vergorener Cellulose stammen. Es wurden bei allen Versuchen auch Parallelversuche angestellt mit Flaschen, welche dieselben Nährlösungen aber keine Cellulose enthielten und mit Panseninhalt inficirt wurden. In keiner derselben trat eine nennenswerthe Gasentwickelung ein.

Die Existenz einer zweiten Art von Cellulosegärung, die Cellulose-Wasserstoffgärung, ist damit über jeden Zweifel sichergestellt.

Es konnte überdies in allen Fällen, wo darauf untersucht wurde, der Verbrauch von Cellulose durch die Wage constatirt werden.

Die Beobachtungen dieser zweiten Art von Cellulosegärung haben nicht bloss für die Gärung der Cellulose, sondern auch für die Gärungsvorgänge im allgemeinen Bedeutung. Sie zeigen insbesondere, wie scheinbar geringfügige Aenderungen in der Beschaffenheit der Nährlösung die Zersetzung derselben Substanz, wenigstens nach gewissen Richtungen hin (Entwickelung der brennbaren Gase), vollständig umgestalten können. Die Gründe, weshalb der Wechsel der Nährlösung die Gärung verändert, ob dadurch die Thätigkeit ein und derselben Spaltpilzform modificirt wird oder ob die beiden Cellulosegärungen durch zwei verschiedene Spaltpilzformen verursacht werden, deren Gedeihen dann in einer ausserordentlich engen Abhängigkeit von der Beschaffenheit der Nährlösung stehen würde, lassen sich nur durch Reinculturen aufdecken, die ich bisher nicht durchgeführt habe.

Morphologische Verschiedenheiten der an beiden Gärungen betheiligten Bacterien habe ich bisher nicht finden können. Beachtenswerth für die aufgeworfene Frage ist auch die Beobachtung, dass beide Cellulosegärungen in derselben Flasche neben und nach einander auftreten können, wobei immer die Cellulose-Sumpfgasgärung allmählich das Uebergewicht erhält.

Als Beispiel einer solchen Mischgärung führe ich drei Analysen aus einem Versuche mit einprocentiger ganz schwach alkalisch reagirender Fleischextractlösung und Baumwolle an. Die Kohlensäure wurde in den beiden ersten Analysen nicht genau bestimmt, ihr Volum betrug ca. das Fünffache der nicht absorbirbaren Gase. Die angewandte Baumwolle war bis auf einen unwägbaren Rest verbraucht worden.

Anfang der Entwickelung		Mitte der Entwickelung		Ende der Entwickelung	
H . . .	12,7	H . . .	2,8	CO_2, SH_2 .	79,42
CH_4 . . .	34,1	CH_4 . . .	37,2	H . . .	0,40
				CH_4 . .	19,84
				N . . .	0,33

Die Untersuchung der nicht gasförmigen bei der Cellulose-Wasserstoffgärung entstehenden Producte beschränkte sich bisher auf die Ermittelung der flüchtigen Bestandtheile, in die, wie es scheint, auch bei dieser Gärung der grösste Theil der zersetzten Cellulose verwandelt wird. Die Untersuchung wurde in derselben Weise wie bei der Cellulose-Sumpfgasgärung vorgenommen und führte merkwürdigerweise zu fast gleichen Ergebnissen.

Zu einer ersten Untersuchung wurde ein Versuch benutzt, wo ein Gemisch von Nägeli'scher Salzlösung und einprocentiger neutraler Fleischextractlösung zur Verwendung kam. Die angewandte lufttrockene Baumwolle wog 11,5g. Dies entspricht zufolge einer an einer anderen Probe gemachten Wasserbestimmung, welche einen Wassergehalt von 5,3% ergab, 10,9g trockener Baumwolle.

Die Gasentwickelung begann am 5. Tage und war am 10. Tage zu Ende. Die aufgefangenen Gase hatten nach Abzug des Stickstoffs die Zusammensetzung

CO_2 . .	63,06
H . . .	36,94

Beim Oeffnen war die Reaction in der Flasche gut sauer. Die ungelöst gebliebene Baumwolle wurde auf einem gewogenen Filter abfiltrirt, gewaschen und getrocknet, sie wog 6,4g. Das Filtrat wurde mit SO_4H_2 angesäuert und sämmtliche flüchtigen Säuren überdestillirt und ihre Menge durch Titrirung eines aliquoten Theiles mit Normalkalilauge bestimmt, sie erforderte zur Neutralisation 51,7ccm 1/1 Normalkalilauge. Aus dem nicht zur Titration verwendeten Theile wurde das Kalksalz durch Sättigen mit kohlensaurem Kalk dargestellt. Es krystallisirte in mikroskopischen Prismen und roch leicht nach Buttersäure.

0,4894g des bei 110° bis zur Gewichtsconstanz getrockneten Salzes gaben nach dem starken Glühen 0,1584g CaO.

	Gefordert in % für			Gefunden
	essigs. Kalk	propions. Kalk	butters. Kalk	
CaO	35,44	30,10	26,17	32,37

Die flüchtige Säure würde in ihrer Zusammensetzung ungefähr einem Gemenge von 5 Theilen Essigsäure und 1 Theil Buttersäure entsprechen.

Die Gesammtmenge der flüchtigen Säure beträgt 3,36g, an Baumwolle wurde gelöst 4,5g.

Zu einer zweiten Untersuchung wurde ein Versuch verwendet, bei dem sich in einprocentiger Fleischextractlösung Cellulose-Wasserstoffgärung eingestellt hatte. Die entwickelten Gase hatten die Zusammensetzung

CO_2, SH_2	48,4
H	39,7
N	11,9

Die Flüssigkeit, welche mässig sauer reagirte, wurde nach der Filtration mit Schwefelsäure versetzt und destillirt. Das stark sauer reagirende Destillat wurde in Fractionen aufgefangen und mit kohlensaurem Kalk versetzt. Das erste Destillat wurde sodann noch zweimal mit Linnemann'schem Aufsatzrohr destillirt. Der Vorlauf des so gewonnenen Destillats hatte einen deutlichen Geruch nach Aldehyd, gab mit alkalischer Silberlösung nach einigen Minuten schönen Silberspiegel, färbte sich mit Kalilauge versetzt zuerst gelb, dann dunkelbraun unter Ausstossung eines stechenden Geruchs und Ausscheidung einer rothbraunen, harzigen Masse. Mit Diabenzolsulfosäure entstand sogleich, schon ohne Natriumzusatz, eine intensive roth-violette Färbung.

Nach dem Verschwinden der Aldehydreactionen gab das folgende Destillat noch gute Jodoformreaction. Mit saurem chromsauren Kali und Schwefelsäure oxydirt, entstand eine flüchtige Säure, die nach Geruch und Verhalten zu Eisenchlorid als Essigsäure anzusprechen war. Es scheint demnach bei der Cellulose-Wasserstoffgärung ausser Aldehyd noch ein alkoholartiger Körper (vielleicht Aethylalkohol) in kleinen Mengen zu entstehen. Das Destillat färbte sich ausserdem auf Zusatz von Alkohol (zu gleichen Theilen), etwas Anilin und Salzsäure eben erkennbar roth. Hiernach scheinen auch Spuren von Furfurol im Destillate enthalten gewesen zu sein. Die erwähnten Aldehydreactionen können davon nur zum geringen Theil bedingt sein, weil die ersten Destillate diese letzte Reaction nicht stärker gaben als die späteren.

Die flüchtige Säure war in 26 Fractionen, jede zu ca. ½g, aufgefangen und in das Kalksalz übergeführt worden. Das Kalksalz der ersten Fraction war in kaltem Wasser theilweise schwerlöslich, es wurde nicht weiter untersucht. Die Säure der folgenden 8 Fractionen ging als ölige Tropfen, die in mehr Wasser sich klar lösten, über. Ihre Kalksalze erstarrten aus der heiss concentrirten Lösung beim Erkalten zu einem Brei von Krystallnadeln. Sie wurden sämmtlich vereinigt, nochmals heiss gelöst und erkalten gelassen, worauf sich wieder das Salz beim raschen Erkalten in Nadeln, beim langsamen in kurzen Prismen ausschied. Dieselben wurden auf der Pumpe rasch abfiltrirt und abgepresst. 0,6069g dieses Salzes wog nach 1½ tägigem Stehen an der Luft, worauf keine weitere Gewichtsabnahme erfolgte, 0,5225g. Nach dem Stehen über concentrirter Schwefelsäure bis zur Gewichtsconstanz wog es 0,5213g. Nach dem Trocknen bei 105° 0,4787g. 0,1624g des bei 105° getrockneten Salzes gaben 0,0433 CaO = 26,07%.

	Berechnet	Gefunden
$2(C_4H_7O_2)$ . .	75,00	—
Ca	17,24	17,55
H_2O	7,75	8,38

Eine Krystallmasse, welche sich durch etwas weitere Einengung der Mutterlauge unter gleichen Umständen aber in längeren Nadeln ausgeschieden hatte, wurde wieder gelöst, durch Silbernitrat in zwei Fractionen gefällt, diese in möglichst wenig heissem Wasser gelöst. Beim Erkalten schieden beide feine, ab und zu in Büscheln vereinigte Nadeln ab, deren Zusammensetzung folgende war:

1. Fällung: 0,252 gaben 0,1994 CO_2, 0,0676 H_2O u. 0,1472 Ag.
2. Fällung: 0,2118 gaben 0,1571 CO_2, 0,0524 H_2O u. 0,1256 Ag.

	Berechnet für		Gefunden	
	propionsaures Silber	buttersaures Silber	1. Fällung	2. Fällung
C	19,89	24,62	21,58	20,20
H	2,76	3,58	2,98	2,74
Ag	59,67	55,38	58,41	59,30

Die späteren Fractionen der flüchtigen Säure, deren Kalksalze nicht mehr als Krystallbrei sich ausschieden, gaben bei ihrer Analyse

zwischen Propionsäure und Essigsäure stehende Zahlen. Die letzten Fractionen in die Silbersalze übergeführt krystallisirten in Nadeln und hatten den Silbergehalt der Essigsäure.

0,0958 g der Fraction 22 gaben 0,0616 Ag.

0,0922 g der Fraction 25 gaben 0,0594 Ag.

Gefunden I.	Gefunden II.	Für essigsaures Silber gefordert
64,42	64,43	64,67

Ameisensäure war auch in der letzten Fraction nicht nachzuweisen.

X. Vergleichung der Gärungsproducte des Magens der Pferde mit den Gährungsproducten der Cellulose-Wasserstoffgärung.

Die Beobachtungen, welche es sehr wahrscheinlich machen, dass die eben beschriebene Cellulosegärung im Magen der Pferde vorkomme, sind folgende:

1. Die Zusammensetzung der in beiden Fällen entwickelten Gase ist dieselbe.

2. Die im Magen vorfindlichen flüchtigen Säuren sind dieselben, welche auch bei der künstlichen Cellulose-Wasserstoffgärung erzeugt werden.

Die Untersuchung des Mageninhalts schlug denselben Weg ein, wie bei den anderen Darmabtheilungen. Der gesammte Inhalt eines mit Heu gefütterten Pferdes (4 Stunden nach der letzten Fütterung getödtet) wurde ausgepresst und colirt. Die Colatur (5 Liter) mit Schwefelsäure angesäuert und destillirt.

Die übergegangene Säuremenge verbrauchte zur Neutralisation 287 ccm 1/1 Normalkalilauge.

Der Säuregrad eines Liters der Magencolatur ist mithin 57,4 ccm Normalkalilauge.

Die gesammte Säure wurde in das Kalksalz übergeführt und in einem Theil desselben der Calciumgehalt durch Veraschung bestimmt.

0,6592 g Salz gaben 0,2272 g CaO.

	Gefunden	Essigsaures Calcium erfordert	Propionsaures Calcium erfordert
CaO	34,44	35,44	30,10

Ameisensäure war nur in Spuren nachzuweisen, das Kalksalz bestand somit hauptsächlich aus essigsaurem Kalk, der noch mit

dem Kalksalz einer höheren Säure vermengt war. Um diese zu finden, wurde der Rest des Kalksalzes mit verdünnter Schwefelsäure theilweise zerlegt und der Destillation unterworfen. Die ersten Säureportionen gingen als ölige Tropfen über, welche sich in Wasser vollständig auflösten. Ihr Kalksalz schied sich aus heisser Lösung beim Erkalten als Krystallbrei aus, der aus Nadeln zusammengesetzt war und in heissem Wasser sich wieder vollständig löste.

0,6824g dieses lufttrockenen Salzes wogen bei 105° getrocknet 0,6306g und gaben geglüht 0,1700g CaO.

	Berechnet	Gefunden
$2(C_4H_7O_2)$ . . .	75,00	—
Ca	17,24	17,19
H_2O	7,75	7,59

Ein anderer Theil des Salzes wurde mit $AgNO_3$ in das Silbersalz übergeführt. Dasselbe krystallisirte aus heisser Lösung in Nadeln.

0,1242g derselben, bei 105° getrocknet, hinterliessen nach der Veraschung 0,0690 Ag.

	Gefunden	Buttersaures Silber erfordert
Ag	55,55	55,38

Die flüchtigen Säuren des Pferdemagens bestehen somit aus Essigsäure und einer Säure von der Zusammensetzung der Buttersäure, welche die schon mehrfach hervorgehobenen eigenthümlichen Eigenschaften besitzt.

Die Darstellung meiner bisher unternommenen Versuche über Gärung und Verdauung der Cellulose hat nun ihr Ende erreicht. Wenn dieselbe vielfach nur Unfertiges bieten konnte, so möge es durch die Ausdehnung, die dieses Arbeitsgebiet angenommen hat, entschuldigt werden. Es wird noch einiger Zeit bedürfen, bis dasselbe einigermaassen durchgearbeitet ist, eben deshalb aber schien es mir rathsam, eine ausführlichere Mittheilung des bisher Erreichten zu geben.

Ich habe schliesslich noch zu erwähnen, dass die Mittel der kgl. Centralthierarzneischule es mir gestatteten, Herrn Fr. Strauss zur Beihilfe an diesen Arbeiten zu veranlassen. Die Durchführung der zahlreichen Untersuchungen auf die flüchtigen Gärungsproducte verdanke ich grösstentheils seiner Thätigkeit.

Belege zu den Gasanalysen.[1])

I. Cellulose-Sumpfgasgärung.

1°/o neutral Fleischextractlösung und Papier mit Pansen inficirt.

1. Erstes entwickeltes Gas.

	Temp.	Dr.	Bar.	Red. Vol.
Angewandtes Volum	18,6	373,2	711,8	322,7
n. A. CO_2	18,6	551,2	711,8	144,7
n. A. O	18,6	551,3	711,8	144,6
Zur weiteren Analyse genommenes Volum	18,6	644,0	711,5	51,6
n. Z. O	18,6	586,9	711,5	108,7
n. Z. L	18,6	161,8	711,5	533,8
n. E.	18,6	247,3	711,3	448,1
n. A. CO_2	18,6	290,0	711,3	405,4
n. A. O	18,6	350,7	711,3	344,7

in 100 Th.

CO_2 } SH_2 }	55,19
H	0,18
CH_4	37,08
N	7,56
	100,01

2. Nach Entwickelung von ca. 50ccm Gas.

	Temp.	Dr.	Bar.	Red. Vol.
Angewandtes Volum	17,5	307,1	714,0	392,0
n. A. CO_2	17,5	642,0	713,8	56,9
n. Z. O	17,5	574,8	713,7	124,0
n. Z. L	17,5	227,0	713,5	471,6
n. E.	17,5	320,0	713,4	378,5
n. A. CO_2	17,5	366,5	713,4	332,0
n. A. O	17,5	412,9	713,2	285,4

in 100 Th.

CO_2 } SH_2 }	85,48
H	0,03
CH_4	11,86
N	2,73
	100,10

1) Wegen des grossen Umfanges, den diese Abhandlung bereits angenommen, sollen nur die wichtigsten aufgeführt werden. Die gebrauchten Abkürzungen sind wohl ohne weiteres verständlich. n. A. bedeutet nach Absorption; n. Z. L. nach Zufuhr von Luft; n. E. Z. K. nach Explosion auf Zusatz von Knallgas.

3. Gegen Ende der Gärung.

	Temp.	Dr.	Bar.	Red. Vol.
Angewandtes Volum	17,7	535,0	730,0	179,9
n. A. CO_2	17,7	673,5	730,0	41,4
n. Z. L	17,7	188,7	730,0	526,2
n. E.	17,7	271,4	730,0	443,5
n. A. CO_2	17,7	312,6	729,9	402,2

in 100 Th

CO_2 } SH_2	76,98
CH_4	23,01

$CH_4 : CO_2 = 1 : 3,4$

II. Cellulose-Sumpfgasgärung.

1% Fleischextractlösung und Baumwolle mit Pansen inficirt.

Gesammtes entwickeltes Gas 550 ccm, Temperatur 19,1, Barometerstand 717,4.

	Tem.	Dr.	Barom.	Red. Vol.
Angewandtes Volum	18,9	561,8	714,7	136,7
n. A. CO_2	18,9	658,8	714,7	39,7
n. Z. L.	18,9	146,9	714,4	551,3
n. E. Z. K.	18,9	214,8	714,1	483,1
n A. CO_2	18,9	246,3	714,1	451,6
n. A. O	18,9	295,0	719,6	408,4

in 100 Th.

CO_2 } SH_2	70,96
H	2,71
CH_4	23,04
N	2,93

III. Eiweissgärung in Pansen und Blinddarm des Rindes.

1. Gas der Pansen-Eiweissgärung.

	Temp.	Dr.	Bar.	Red. Vol.
Angewandtes Volum	16,9	480,0	722,0	227,7
n. A. $CO_2 SH_2$	16,9	683,0	722,0	24,7
n. Z. L.	16,9	427,0	722,0	280,7
n. E Z. K.	16,9	456,5	722,0	251,2
n. A. CO_2	16,9	458,3	722,0	249,4

in 100 Th.

CO_2 } SH_2	89,15
H	7,60
CH_4	0,79
N	2,46

2. Gas der Blinddarm-Eiweissgärung.

Um eine grosse Gasmenge untersuchen zu können, wurden nacheinander zwei Volumina abgemessen und in beiden mit derselben Kalilaugepipette die Kohlensäure absorbirt resp. vereinigt.

	Temp.	Dr.	Bar.	Red. Vol.
1. Vol. des angewandten Gases .	16,8	310,0	722,8	398,6
2. „ „ „ „ .	16,8	461,0	722,8	247,6
Summe beider	—	—	—	646,2
n. A. CO_2SH_2	16,8	662,6	722,8	46,0
n. Z. L.	16,8	139,0	722,8	569,6
n. E. Z. K..	16,8	208,4	722,6	500,0
n. A. CO_2	16,8	210,0	722,6	498,4
n. A. O	16,8	294,0	722,4	414,2

in 100 Th.

CO_2 } SH_2 }	92,88
H	6,85
CH_4	0,25
N	0,06
	100,04

IV. Cellulose-Wasserstoffgärung.

1. 1 % schwach alkalische Fleischextractlösung mit Pansen inficirt.

Anfang der Entwickelung.

	Temp.	Dr.	Bar.	Red. Vol.
Angewandtes Volum	19,0	410,3	731,0	304,7
n. A. CO_2	19,0	669,3	731,0	45,0
n. Z. L..	19,0	183,0	731,0	531,7
n. E. Z. K..	19,0	247,7	730,9	466,9
n. A. CO_2	19,0	247,9	730,9	466,7

in 100 Th.

CO_2 } SH_2 }	85,23
H	14,08
CH_4	0,06
N	0,62

Ende der Entwickelung.

	Temp.	Dr.	Bar.	Red. Vol.
Angewandtes Volum	17,0	561,0	710,3	134,9
n. A. CO_2	17,0	657,0	710,3	38,9
n. Z. L.	17,0	215,8	710,3	480,1
n. E. Z. K.	17,0	274,0	710,3	421,9
n. A. CO_2	17,0	274,0	710,3	421,9

in 100 Th.

CO_2 } SH_2 }	71,16
H	28,76
N	0,07

2. 1proc. Fleischextractlösung, zu gleichen Theilen mit Nägeli'scher Salzlösung verdünnt.

	Temp.	Dr.	Bar.	Red. Vol.
Angewandtes Volum	16,3	497,0	705,9	205,1
n. A. $CO_2 SH_2$	16,3	600,6	705,9	91,5
n. A. O	16,3	600,6	705,9	91,5
Zur weiteren Analyse verwendetes Volum	16,3	661,1	716,9	42,0
n. Z. L.	16,3	193,0	716,4	509,6
n. E. Z. K.	16,3	253,0	716,1	449,3
n. A. CO_2	16,3	253,0	716,1	449,3

in 100 Th.

CO_2 SH_2	55,39
H	42,71
N	1,90

3. Nägeli'sche Salzlösung mit Ammoniumacetat.

	Temp.	Dr.	Bar.	Red. Vol.
Angewandtes Volum	18,8	476,2	712,0	219,7
n. A. $CO_2 SH_2$	18,8	546,6	712,0	149,5
n. Z. L.	18,8	171,6	712,0	524,3
n. E. Z. K.	18,8	210,0	712,0	485,4
n. A. CO_2	18,8	210,0	712,0	485,4

in 100 Th.

CO_2 SH_2	31,95
H	11,89
N	56,16

4. Nägeli'sche Salzlösung mit Acetamid.

	Temp.	Dr.	Bar.	Red. Vol.
Angewandtes Volum	17,7	418,9	701,6	267,6
n. A. $CO_2 SH_2$	17,7	628,0	701,6	58,5
n. Z. L.	17,7	136,0	701,6	550,5
n. E. Z. K.	17,7	191,0	701,7	495,6
n. A. CO_2	17,7	191,0	701,7	495,6

in 100 Th.

CO_2 SH_2	78,14
H	13,68
N	8,18

5a. Nägeli'sche Salzlösung mit Asparagin.

	Temp.	Dr.	Bar.	Red. Vol.
Angewandtes Volum	17,8	437,1	714,4	262,1
n. A. CO_2	17,8	655,0	714,4	44,2
n. Z. L.	17,8	196,0	714,0	502,8
n. E. Z. K.	17,8	264,0	713,6	434,4
n. A. CO_2	17,8	265,0	713,6	433,4

in 100 Th.

CO_2	83,13
H	16,86
CH_4	0,38

5b. desgleichen.

	Temp.	Dr.	Bar.	Red. Vol.
Angewandtes Volum	16,0	435,3	710,4	261,6
n. A. CO_2	16,0	661,0	709,9	35,4
n. Z. L.	16,0	503,0	709,9	193,0
n. E. Z. K.	10,0	525,5	709,9	170,5
n. A. CO_2	16,0	525,5	709,9	170,5

in 100 Th.

CO_2 SH_2	86,47
H	5,73
N	7,80

V. Uebergang von Cellulose-Wasserstoffgärung zu Cellulose-Sumpfgasgärung.

1% schwach alkalisch reagirende Fleischextractlösung und Baumwolle, mit Pansen inficirt.

1. Anfang der Entwickelung.

	Temp.	Dr.	Bar.	Red. Vol.
Angewandtes Volum nach Absorption der CO_2, SH_2 u. O	17,2	608,6	727,1	103,9
n. Z. L.	17,2	128,0	727,1	584,5
n. E.	17,2	215,4	727,2	597,2
n. A. CO_2	17,2	249,5	727,2	463,1
H		12,7		
CH_4		34,1		

2. Mitte der Entwickelung.

	Temp.	Dr.	Bar.	Red. Vol.
Angewandtes Volum nach Absorption der CO_2 u. des SH_2	16,0	666,8	720,3	40,0
n. Z. L.	16,0	288,3	720,1	418,3
n. E.	16,0	366,9	720,1	339,7
n. A. CO_2	16,0	403,9	719,9	302,5
H		2,8		
CH_4		37,2		

3. Ende der Entwickelung.

	Temp	Dr.	Bar.	Red. Vol.
Angewandtes Volum	18,2	555,2	720,0	149,2
n. A. CO_2	18,2	673,5	719,8	30,7
n. Z. L.	18,2	300,9	719,8	403,3
n. E.	18,2	361,0	719,8	343,2
n. A. CO_2	18,2	390,5	719,7	313,6
n. A. O	18,2	408,6	719,4	295,2

in 100 Th.

CO_2 SH_2	79,42
H	0,40
CH_4	19,84
N	0,33
	99,99

$CO_2 : CH_4 = 4 : 1.$

Zur Methodik der Apperceptionsversuche.

Von

Dr. Robert Tigerstedt und stud. med. **Jakob Bergqvist.**

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen Instituts in Stockholm.)

Unter diesem Titel hat Herr Max Friedrich auf die von uns gegen seine Abhandlung „Ueber die Apperceptionsdauer bei einfachen und zusammengesetzten Vorstellungen" gemachten Bemerkungen erwidert und daneben einige Einwürfe gegen unsere Beiträge „Zur Kenntniss der Apperceptionsdauer zusammengesetzter Gesichtsvorstellungen" (Zeitschrift für Biol. 1883 Bd. 19 S. 5—44) gerichtet [1]). Ohne unsere Einwendungen gegen die Versuchsmethode Friedrich's noch einmal zu wiederholen, wollen wir hier nur auf seine Bemerkungen gegen unsere eigenen Auseinandersetzungen mit einigen Worten entgegnen.

S. 68 der genannten Abhandlung sagt Friedrich: „Sehr bedenklich ist sodann die zweite Aenderung, das Einreihen der weissen Fläche in den Wechsel der zu erkennenden Objecte. Die Verfasser haben hierbei vollständig übersehen, dass durch das Verfahren, welches sie befolgten, die zu appercipirende weisse Fläche selbst die Stelle eines der Objecte einnimmt und sich von den einstelligen Zahlen nicht anders unterscheidet, wie diese etwa von den zweistelligen, so dass die zur Apperception gelangenden Objecte: weisse Fläche, Buchstabe, ein- bis dreistellige Zahlen sind. Der Irrthum,

1) Max Friedrich, Wundt's Philosophische Studien (1883) Bd. 2 S. 66 bis 72.

den die Verfasser begingen, besteht darin, dass sie auf einen einfachen Lichtreiz zu reagiren glaubten, während sie in Wirklichkeit eine Unterscheidung vollzogen, nämlich die Apperception der Vorstellung ‚weisse Fläche‘.“

Dieses Irrthums sind wir gar nicht schuldig. Bei unserer Untersuchung wollten wir irgend einen psychophysischen Vorgang an und für sich bestimmen ohne Einmischung eines anderen Vorganges. Wie wir dargethan haben, ist die *d*-Methode Wundt's nicht dazu geeignet, und wir suchten daher eine andere Methode zu diesem Zweck auszubilden. Dadurch sind unsere sog. „modificirten Methoden“ entstanden. Wir haben ausdrücklich die von uns zu bestimmende Zeit definirt als „die Grösse, um welche die ganze Apperceptionszeit einer zusammengesezten Gesichtsvorstellung länger ist als die Apperceptionszeit eines einfachen Lichtreizes“ (a. a. O. S. 26). Daneben haben wir vollkommen deutlich bemerkt, dass „die Apperceptionszeit eines einfachen Lichtreizes in der modificirten *c*- und *d*-Methode wahrscheinlich grösser ist wie die Apperceptionszeit des einfachen Lichtreizes nach der *a*-Methode, denn hier gilt es ja vor dem Reagiren sich zu überzeugen, dass man einen einfachen Lichtreiz und nicht ein zusammengesetztes Object vor sich hat“ (a. a. O. S. 12). Ferner haben wir die Differenz zwischen der Apperceptionszeit eines einfachen Lichtreizes in Versuchen, welche nach der *a*-Methode ausgeführt sind, und in solchen, welche nach den modificirten Methoden gemacht worden, mit einem besonderen Buchstaben (*C*) bezeichnet (a. a. O. S. 13) und endlich (S. 26) diese Differenz noch einmal definirt. Wir können also die Bemerkungen Friedrich's gar nicht stichhaltig finden.

Schon in unserer betreffenden Abhandlung haben wir Versuche von Baxt sowie solche von v. Kries und Auerbach citirt, welche eine erfreuliche Uebereinstimmung mit unseren Ergebnissen darstellten. Wir sind jetzt in der glücklichen Lage noch eine Untersuchung anführen zu können, deren Ergebnisse in ausgezeichneter Weise mit den unsrigen übereinstimmen. Diese Untersuchung ist von Tischer ausgeführt, über die Unterscheidung von Schallstärken [1]). Der Verfasser hatte sich die Aufgabe gestellt, die Zeit

1) Tischer, Wundt's Philosophische Studien Bd. 1 S. 495—542.

zu bestimmen, welche nöthig war, damit ein momentaner Schalleindruck von einem oder mehreren Schalleindrücken unterschieden werden konnte. Wenn eine Unterscheidung von drei oder mehr Schallstärken erwartet wird, so ist es ja nicht ganz leicht, die Stärke des betreffenden Eindruckes in Vergleich mit den übrigen, welche sich darstellen können, zu bestimmen, und wir können wohl aller Wahrscheinlichkeit nach die betreffende Unterscheidungszeit als ungefähr gleich der Apperceptionszeit einer dreistelligen Zahl annehmen. Die Ergebnisse Tischer's, welche nach der *d*-Methode Wundt's erhalten sind, sind in der folgenden Tabelle verzeichnet [1]).

Versuchsperson	Unterscheidungszeit für 2	3	4	5
	verschiedene Schallstärken			
Tr.	0,006	0,010	0,017	0,026
Tt.	0,009	0,014	0,021	0,031
H.	0,011	0,020	0,029	—
Ml.	0,011	0,023	0,029	0,040
D. Wf.	0,033	0,059	0,075	0,096
Rl.	0,053	0,058	0,084	0,138
C. Wf.	0,035	0,102	0,130	—
B.	0,079	0,137	0,159	0,149
Wt.	0,132	0,205	0,196	—

Zu dieser Tabelle bemerkt Tischer, dass die Versuche von C. Wf., B. und Wt. an Anzahl gering sind und sich zum Theil auf sehr weit auseinander liegende Tage vertheilen. Wenn wir daher von diesen Bestimmungen absehen, so finden wir die Unterscheidungszeit

für 3 verschiedene Schalleindrücke 0,010 — 0,059,
„ 4 „ „ 0,017 — 0,084,
„ 5 „ „ 0,026 — 0,138.

Die von uns bestimmte Apperceptionszeit für dreistellige Zahlen beträgt 0,014 — 0,035 Sec. Wenn wir aber bedenken, dass die *d*-Methode Wundt's zu grosse Werthe für die Unterscheidungszeit

1) Tischer, a. a. O. S. 527.

gibt (vgl. Zeitschrift für Biol. 1883 Bd. 19 S. 10, 11), so ist die Uebereinstimmung zwischen den Ergebnissen Tischer's und den unsrigen noch auffallender.

Ferner müssen wir noch einiges bemerken über die Art und Weise, wie die Ergebnisse von psychophysischen Zeitmessungen zu berechnen sind, weil es uns scheint, als ob Friedrich unsere früheren Auseinandersetzungen ein wenig missverstanden hat. Die Zeit, welche für die Ausführung irgend einer Reaction nöthig ist, ist niemals constant, sondern wechselt mehr oder weniger, obgleich die Werthe im allgemeinen sich um ein Mittel sammeln. Dass dieses in der Natur der Sache liegt, ist selbstverständlich, wenn man nur einen Augenblick daran denkt, wie viele Factoren hierbei von Einfluss sind und wie unmöglich es ist, dieselben alle constant zu erhalten. Besonders gilt dies, wenn man nicht vor der Reaction in einem immer bestimmten und sehr kurzen Intervall ein Avertissement gibt. Es ist deshalb ganz und gar unmöglich, einen bestimmten Zeitwerth als die Dauer der Reactionszeit einer Person anzugeben, wenn man die betreffende Zeit nicht in so allgemeinen Zahlen, wie z. B. 1/3 Sec., angeben will. Man kann nur sagen, die Reactionszeit dieser Person ist bei dieser oder jener Gelegenheit so und so gross gewesen. Um eine genügende Kenntniss von der Reactionszeit zu erhalten, ist es darum unbedingt nothwendig, die Schwankungen der Werthe zu kennen, und für diesen Zweck besitzen wir, unseres Wissens, keine andere oder bessere Methode als die von uns vorgeschlagene. Die Angabe eines Mittelwerthes nebst der mittleren Variation und vielleicht dem Maximum und dem Minimum ist in dieser Hinsicht lange nicht so befriedigend, denn dabei kommen die Schwankungen nie mit so grosser Deutlichkeit hervor, wie es bei unserer Berechnungsweise der Fall ist. Die procentischen Tabellen sind gar nicht bestimmt, als Unterlage für die Berechnung eines Mittelwerthes zu dienen; im Gegentheil sollen sie den Mittelwerth ersetzen. Die in unserer Abhandlung angeführten Mittelwerthe sind nicht nach den procentischen Tabellen, sondern unmittelbar nach den Versuchsprotokollen berechnet.

Der Zeitabschnitt, welcher als Grundlage der procentischen Berechnung gewählt wird, ist natürlich bedingt durch die Absicht,

in welcher man die Zusammenstellung macht. Bei unseren Versuchen handelte es sich um ziemlich complicirte Vorgänge, wir haben deshalb ein verhältnismässig grosses Intervall als Einheit benutzt. Wenn man noch genauer die Reactionszeit in ihren Schwankungen zergliedern will, ist es natürlicherweise nothwendig, das Intervall kürzer zu wählen.

Schliesslich müssen wir uns ganz bestimmt gegen die Ansicht Friedrich's aussprechen, dass die einfache Reactionszeit als eine ein für allemal bestimmte Constante aufzufassen wäre, welche bei complicirteren Versuchen immer benutzt werden könnte. Die Uebung mag einen grösseren oder kleineren Einfluss auf die Reactionsdauer haben, jedenfalls ist es sicher, dass die einfache Reactionszeit nimmer sich unverändert darstellt, sondern von einem Tage zum andern, ja sogar von einer Stunde zur andern sich verändert. Will man dann z. B. die Apperceptionszeit irgend einer Vorstellung bestimmen, und von den betreffenden Apperceptionsversuchen die ein für allemal bestimmte „constante" einfache Reactionszeit abzieht, so erhält man Resultate, die in keiner Beziehung stichhaltig sind, denn wir haben keinen Beweis dafür, dass sämmtliche Factoren, welche die Reactionsdauer zur Zeit der Apperceptionsversuche beeinflussen, in derselben Richtung eingewirkt haben, wie zu derjenigen Zeit, als die „constante" einfache Reactionszeit bestimmt wurde. Will man die Dauer einzelner psychophysischer Vorgänge bestimmen, so muss man also, um wenigstens annäherungsweise befriedigende Ergebnisse zu erhalten, als erste Regel beobachten, nur solche Versuche mit einander zu combiniren, welche an demselben Tage und unter demselben Zustand der Versuchsperson ausgeführt worden sind. Wir haben diese Regel als so selbstverständlich betrachtet, dass wir in unserer gedachten Abhandlung nicht näher die Ursachen dargestellt haben, warum wir bei unseren Versuchen immer correspondirende Bestimmungen der zu combinirenden Reactionszeiten ausführten.

Experimentelle Beiträge zur Lösung der Frage über die specifische Energie der Hautnerven.

Von

Magnus Blix.

(Aus dem physiologischen Laboratorium zu Upsala.)

(Mit Tafel I.)

Erste Abhandlung.

I.

Die Versuche, von welchen hier die Rede sein wird, stellen zum Ausgangspunkte das von Johannes Müller formulirte Gesetz der specifischen Energie der Nerven[1]). Dieses Gesetz sagt aus, dass ein erregter Sinnesnerv, unabhängig von der Beschaffenheit des Reizmittels, nur eine einzige Art von Empfindungen hervorruft. Die allgemeine Gültigkeit dieses Gesetzes geht aus allen bisher gemachten Erfahrungen im Gebiete der Sinnesphysiologie mit sehr grosser Wahrscheinlichkeit hervor, weshalb es auch von den meisten Physiologen acceptirt worden ist. In der That dürfte kaum eine Thatsache bisher constatirt worden sein, welche nicht in Uebereinstimmung mit diesem Gesetze gedacht werden konnte. Es bildet dasselbe im Verein mit dem Gesetze der isolirten Leitung in den Nerven sogar die Grundlage, auf welcher die jetzige Nervenphysiologie ruht.

Indessen hat die Benennung selbst, die der specifischen Energie, zu Missverständnissen Anlass gegeben, insofern man dadurch zu der Annahme verleitet worden ist, dass das Gesetz etwas aussagen

1) Joh. Müller, Handbuch der Physiol. Bd. 2 S. 251 f.

sollte über die Beschaffenheit des in den verschiedenen Nervenfäden bei ihrer Reizung stattfindenden Vorganges. Dass aber dem nicht so ist, wird aus der oben gegebenen Definition ersichtlich.

Am wahrscheinlichsten dürfte die Annahme sein, dass ebenso wie der Bau und die Zusammensetzung der hier berücksichtigten Nerven überall dieselben sind, ebenso auch die Art und Weise, in welcher sie gegen die Reizung sich verhalten, die nämliche sein müsse [1]). Wenn gewisse Forscher annehmen, dass eine Anzahl von Nerven das Vermögen besitzen in zwei- oder mehrfacher Weise zu reagieren, so schreiben sie diesen Nerven specifische Eigenschaften zu, welche wir keinen Grund haben anderen Nerven zuzutheilen (z. B. den motorischen und secretorischen), von welchen sie in anatomischer Hinsicht keine bisher entdeckten Unterschiede darbieten.

Ich will damit natürlich nicht bestreiten, dass es nervöse Gebilde gibt, welche specifische Funktionen vertreten; ich halte nur darauf, dass diese specifischen Funktionen nicht an die Nervenfäden, sondern an deren Endapparate gebunden sind. Auch diese dürften wahrscheinlich je nur in einer Weise wirksam sein. Diese Behauptung ist in Bezug auf die peripherischen Endapparate leicht zu constatiren. Der eine Endapparat hat das Vermögen, sich zu verkürzen, der andere z. B. Magensaft, der dritte Speichel abzusondern u. s. w. Von anderen peripherischen Endapparaten wissen wir, dass sie in den Erregungszustand versetzt werden können ausschliesslich durch die für sie specifischen Reizmittel, die eine Art durch gewisse Aetherschwingungen, die andere durch Luftbewegungen u. s. w. Mit diesen Erfahrungen vor Augen wird man leicht zu der Annahme geführt, dass auch die centralen Apparate mit ebenso exclusiven Eigenschaften begabt seien, wenn es auch lange Zeit dauern wird, bis man im Stande sein wird, bindende Beweise für diese Ansicht zu liefern.

Behält nun das Gesetz der specifischen Energie der Nerven seine Gültigkeit, so muss die Wirksamkeit aller peripherischen Sinnesapparate ein und denselben gemeinschaftlichen Effect bewirken, denjenigen nämlich, den Erregungszustand in den zugehörigen Nerven hervorzurufen. Demnach würde die Art der Empfindung davon abhängen,

1) Vergl. Wagner's Handwörterbuch der Physiol. Bd. 3 Abth. 2 S. 500 R. H. Lotze Med. Psychologie S. 177 u. A.

durch welche Nervenfäden die Reizung bis zum Centrum fortgepflanzt wurde. Die Aufgabe der peripherischen Endapparate wäre dann, die verschiedenen, auf den Organismus wirkenden Reizungen je nach der Art des Reizmittels auf verschiedene Nervenbahnen zu leiten.

Nun gibt es, wie bekannt, Reizmittel, welche auf die Nervenfäden selbst wirken und welche demgemäss, wenn es überhaupt eine specifische Energie der Nerven gibt, eine lange Reihe von verschiedenen Empfindungen hervorzurufen im Stande sein müssen, je nachdem sie Nervenfäden treffen, welche zu Centralapparaten verschiedener Function leiten. — Ein solches Reizmittel ist besonders zweckmässig zur Lösung der Frage über die specifische Energie der Nerven. Kann man nämlich dieses Reizmittel in der Weise appliciren, dass es einen einzigen Nervenprimitivfaden trifft, so dürfte die Reizung die für den Centralapparat des gereizten Nervenfadens specifische Empfindung erwecken, unabhängig von der Art des Reizmittels. Trifft es einen anderen Nervenfaden, so muss es eine andere Empfindung hervorrufen, von der früheren nicht nur durch verschiedene Lokalzeichen, sondern auch durch andere Charaktere unterschieden.

Die Haut ist der Sitz mehrerer Gattungen von Nervenendapparaten. Dieses wird ersichtlich nicht nur aus der Anatomie derselben, sondern auch aus der Mannigfaltigkeit der auf die Haut wirksamen Reizmittel und der dadurch entstandenen Empfindungen. Diese Empfindungen werden gewöhnlich in drei Klassen getheilt: Druckempfindungen, Temperaturempfindungen und Schmerzempfindungen. Von diesen drei setzen wenigstens die zwei erstgenannten specifische Nervenapparate voraus. Es ist freilich wahr, dass mechanische Reizmittel, wie Stoss, plötzliche Compression, auf einen Nervenfaden applicirt, eine momentane Reizung hervorrufen; es geschieht dies aber erst, wenn das Reizmittel eine Intensität erlangt hat, derjenigen weit überlegen, welche erforderlich ist, eine Druckempfindung von der Haut auszulösen. Dazu kommt, dass der sichtbar statische Zustand, welcher durch einen andauernden Druck auf die Haut eintritt, daselbst eine ebenfalls andauernde Druckempfindung zu Stande bringt, während die Nervenfäden nur bei dem ersten Eintreten des Druckes auf sie gereizt werden. Andrerseits kann eine schnelle Temperaturerhöhung wohl einen Reizungszustand der Nerven direct

hervorbringen, nicht aber innerhalb der Grenzen der kleinen Schwankungen, welche hinreichend sind, um in der Haut eine Wärmeempfindung zu erwecken. Was endlich die Temperaturerniedrigung betrifft, so ist deren Fähigkeit als Reizmittel für die Nervensubstanz zweifelhaft, weshalb uns die Kälteempfindungen schon a priori die Gegenwart specifischer Endapparate zu verdächtigen erlauben.

Nun entsteht die Frage, ob diese specifischen Apparate verschieden sind für die Druck- und für die Temperaturempfindungen, oder aber ob diese Empfindungen durch dieselben Nervenendapparate vermittelt werden. Für die letzte Ansicht spricht die allgemein herrschende Vorstellung, dass die beiden Empfindungsarten ausgelöst werden können von einer jeden Hautstelle, sei dieselbe auch bis auf ein beliebiges Minimum beschränkt. In dieser Vorstellung steckt auch einer der wichtigsten Einwände gegen das Gesetz der specifischen Energie der Nerven, ein Einwand, den ich jedoch nirgends in der Literatur beseitigt gefunden habe.

Weber hat in der That aus anderen Gründen angenommen, dass die für Druck, Wärme und Kälte empfindlichen Endapparate dieselben seien und also nur in verschiedenen Weisen für die gesonderten Reizmittel reagirten [1]). Diese Annahme stützt er auf die Thatsache, dass eine kalte Münze auf die Stirne gelegt schwerer empfunden wird, als wenn sie die Zimmertemperatur hat. Die Kälte- und Druckempfindungen summiren sich also nach Weber's Ansicht zu einander und müssen also wenigstens auf irgend einem Stadium gleicher Qualität sein. Eine andere und zwar plausiblere Erklärung hat Funke [2]) gegeben. Dieselbe gewinnt eine fernere Stütze durch den Versuch Szabadföldi's [3]), nach welchem auch ein warmer Körper schwerer empfunden wird als derselbe Körper in temperirtem Zustande, ein Verhalten, das leicht zu constatiren ist, obwohl es von Weber geleugnet wurde. Wäre das Raisonnement Weber's richtig, dann sollten also auch die Wärme- und Kälteempfindungen auf irgend einem Entwickelungsstadium ein und derselben Qualität zugehören, was offenbar zu Absurditäten führen

---

1) Wagner's Handwörterbuch der Physiol. Bd. 3 Abth. 2 S. 512.
2) Hermann's Handbuch der Physiol. Bd. 3 Th. 2 S. 320.
3) Moleschott's Untersuchungen Bd. 9 (1865) S. 631.

würde. Von Wunderli und Fick wurde ein Versuch gemacht, auf experimentellem Wege die Auffassung Weber's zu stützen [1]). Sie zeigten, dass man durch ein zweckmässiges Verfahren mitunter eine Verwechslung zwischen Druck und Wärme hervorbringen konnte. Wäre aber ihre Annahme richtig gewesen, dann hätte, wie mir scheint, die erwähnte Verwechslung bei allen nach ihrer Methode ausgeführten Versuchen eintreten müssen. Funke hat auch sowohl den Fehler ihres Experiments als auch die Unhaltbarkeit der Hypothese erwiesen, welcher sie bei ihren Versuchen gefolgt waren.

Die specifischen Organe des Drucksinnes sind somit andere als diejenigen des Temperatursinnes. Sie müssen folglich auch gesonderte Stellen in der Haut einnehmen; und wie nahe an einander die verschiedenen Organe liegen mögen, dürfte es doch der Mühe lohnen, zu probiren, ob man nicht durch eine strenge Localisation des Reizes eine isolirte Reizung nur eines dieser Organe oder der davon leitenden Nervenprimitivfäden in irgend einem Punkte der Haut würde bewirken können.

Von diesem Gedanken geleitet, unternahm ich eine womöglich strenge localisirte Faradisirung der Haut. Den einen Pol einer du Bois-Reymond'schen Inductionsrolle stellte ein feuchter Leiter vor, welcher die Haut in grosser Ausdehnung berührte. Der andere dagegen war eine feine Metallspitze. Bei dieser Anordnung erreichen die Inductionsströme nur an dem letzteren die genügende Dichte, um eine Erregung auszulösen, vorausgesetzt, dass man nicht allzu starke Ströme verwendet.

Es zeigte sich nun, dass die Reizung in der That verschiedene Empfindungen je nach verschiedenen Hautstellen und verschiedener Intensität des Reizes hervorrief. Ist der Strom sehr stark, so bringt er überall Schmerz hervor. Wird er schwächer gemacht, so kann er Schmerz bewirken auf Stellen, wo die Epidermis sehr dünn ist, während er gar nicht empfunden wird, wo eine dickere Epidermis schützt.

Am vortheilhaftesten habe ich es gefunden, eine Stromstärke zu

1) Wunderli, Experim. Beitr. zu Physiol. des Tastsinnes. Dissert. Zürich 1850 und Molschott's Unters. Bd. 7 (1860) S. 303 und Fick's Anat. u. Physiol. der Sinnesorgane S. 26.

wählen, welche keinen Schmerz hervorruft, wenn die Elektrodenspitze ohne merklichen Druck die Haut berührte, sondern erst wenn sie etwas fester dagegen gestützt wurde. In dieser Weise kann man durch allmähliche Vermehrung des Druckes auf die Elektrode eine stufenweise an Intensität zunehmende Reizung durch die zunächst unter der Haut gelegenen empfindlichen Elemente senden[1]). Je näher die Elektrodenspitze an die bezüglichen Elemente kommt, um so grösser wird die Dichte der durch dieselben gehenden Inductionsströme.

Durch die Berührung der Spitze entsteht dann immer zuerst nur eine Druckempfindung, vorausgesetzt dass der Strom die sonst zweckmässige Stärke hat. Diese Empfindung geht bei gelinder Steigerung des Druckes in den meisten Fällen in die wohlbekannte, eigenthümliche Schmerzempfindung über, welche die faradischen Ströme charakterisirt. Mitunter trifft aber die Spitze eine Hautstelle, wo bei dem allmählichen Herunterdrücken der Elektrode eine deutliche Temperaturempfindung — öfter Kälte, seltener Wärme — wahrgenommen wird. Durch stärkeren Druck mit der Elektrode geht diese Temperaturempfindung in die gewöhnliche Schmerzempfindung über.

Dieser Schmerz nimmt in verschiedenen, wenn auch ganz nahe an einander gelegenen Punkten gewissermaassen verschiedene Charaktere an. Gewöhnlich ist er brennend oder stechend[2]); hie und da aber wird er mehr dumpf und zitternd. Ich bin im Ungewissen, ob ich diese Empfindung einer directen oder indirecten, von den Inductionsströmen herrührenden Reizung der die Druckempfindung vermittelnden Nervenfäden oder möglicherweise Zusammenziehungen der unterliegenden Muskeln zuschreiben soll.

Dies mag nun sein, wie es wolle; eins steht fest, dass elektrische Reizung verschiedene Empfindungen an verschiedenen Hautstellen bewirken kann. An der einen Stelle entsteht nur Schmerz, an der anderen Kälte-

---

1) Dieser Umstand ist von denjenigen besonders zu beachten, die sich mit der Bestimmung der electrocutanen Sensibilität beschäftigen.

2) Man darf natürlich nicht einen so starken Druck anwenden, dass die Spitze der Elektrode durch mechanische Reizung die stechende Schmerzempfindung veranlasst.

empfindung, an einer dritten Wärmeempfindung, an einer vierten möglicherweise Druckempfindung. Hierdurch wird auch bestätigt, dass die Art der Empfindung nicht an die Art des Reizmittels gebunden ist, sondern vielmehr von der specifischen Energie des erregten Nervenapparates abhängt.

Für diejenigen, welche sich durch eigene Versuche von der Richtigkeit meiner Beobachtungen überzeugen wollen, führe ich einige Vorsichtsmaassregeln an, welche zu beachten nöthig sind, wenn man Täuschungen vermeiden will.

Vor allem ist es rathsam, sich bei der Wahl der spitzen Elektrode zu überzeugen, dass sie nicht an sich und ohne elektrischen Strom bei blosser Berührung mit gewissen Hautstellen Kälteempfindung erwecken kann. Bei den ersten von mir ausgeführten Versuchen wandte ich, wenn ich mich recht erinnere, eine ziemlich massive Elektrode aus Stahl an. Auch dauerte es nicht lange, bis ich Hautpunkte traf, welche Kälteemfindung gaben. Bald bemerkte ich jedoch, dass diese Empfindung sich erhielt, auch nachdem der Inductionsstrom zu wirken aufgehört hatte, dass sie also auf der Temperaturerniedrigung in der Haut beruhte, ganz einfach durch Ableitung zu der massiven Elektrode entstanden, welche ein guter Wärmeleiter mit verhältnismässig grosser Wärmecapacität war. — Um diese Fehlerquelle auszuschliessen, streute ich dann mittels eines Pulverisateurs kleine Wassertröpfchen über die Haut und tauchte darin die Elektrode. Aber auch bei dieser Verfahrungsart kann man in Irrthümer fallen. Das Wassertröpfchen an sich ruft auf manchen Stellen Kälteempfindung hervor, besonders in dem Momente, wo es eben in Berührung mit der Haut kommt. Wenn man so beim Eintauchen der Elektrode das Tröpfchen aus seiner Lage bewegt, so dass das Wasser mit neuen Hautpartien in Berührung kommt, so kann schon daraus Kälteempfindung resultiren. Wendet man aber dabei als Elektrode eine feine Spitze an und taucht dieselbe vorsichtig in je ein Tröpfchen ein, so ist diese Fehlerquelle leicht zu vermeiden.

Unzweckmässig ist es auch, einen feuchten Leiter, z. B. einen nassen Faden, wie ich es auch versucht habe, als Elektrode anzu-

wenden. Die Berührung desselben gibt ohne weiteres an manchen Hautstellen zur Kälteempfindung Anlass, weil er durch die Verdunstung des Wassers kühl ist und der grossen Wärmecapacität des Wassers zufolge stark abkühlend wirkt. — Am einfachsten ist es, einen gut zugespitzten feinen Metalldraht anzuwenden, z. B. eine Stecknadel, von der man sich aus vorhergehenden Versuchen überzeugt hat, das sie nirgends im Stande ist, allein Kälteempfindung zu bewirken. Spitzen aus Stahl oder Eisen sind unzweckmässig, weil sie, vermuthlich ihrer grossen Wärmecapacität zufolge, sie mögen noch so fein gemacht werden, an manchen Stellen Kälteempfindungen auslösen.

Die günstigste Aussicht, diese Kälte- und Wärmeempfindungen vermittelnden Punkte schnell aufzufinden, hat man auf der Rückenseite der Hand und der Finger. In wie fern dies davon abhängt, dass die Nerven oder deren Endapparate hier am dichtesten oder am oberflächlichsten gelegen sind, muss vor der Hand dahin gestellt werden. Auch muss unentschieden gelassen werden, ob bei diesen Versuchen die Elektricität von den Endapparaten der Nerven oder in den Nerven selbst die Reizung auslöst. Das letztere halte ich doch für das wahrscheinlichere.

II.

E. H. Weber, Vierordt und Hering haben jeder in seiner Weise die Entstehung der Temperaturempfindungen zu erklären versucht. Indem Weber[1]) deren Ursache in Temperaturänderungen der nervösen Endapparate der Haut sucht, meint Vierordt[2]), dass die verschiedenen Empfindungen der Kälte und der Wärme von der Richtung des Wärmestromes in der Haut in der Weise abhängig sind, dass die Wärmeempfindung entsteht, wenn der Strom in der Richtung von aussen nach innen und umgekehrt die Kälteempfindung, wenn derselbe von innen nach aussen geht.

Hering[3]) hat die Unhaltbarkeit beider Theorien nachgewiesen. Er nimmt seinerseits an, dass die Temperaturempfindungen von den Temperaturen abhängen, welche die bezüglichen Sinnesorgane gelegentlich besitzen, so jedoch, dass bei einer innerhalb gewisser

1) Wagner's Handwörterbuch der Physiol. Bd. 3 Abth. 2 S. 549.
2) Grundriss der Physiol. S. 301.
3) Sitzungsber. der k. k. Akad. d. Wissenschaften, Bd. 75 Abth. 3 S. 108.

Grenzen beweglichen Mitteltemperatur — der sog. Nullpunkttemperatur dieser Sinnesorgane — weder Wärme- noch Kälteempfindung entsteht.

Alle drei Theorien betreffen nur die Beschaffenheit des Reizmittels und in dieser Hinsicht dürfte wohl die ganze Welt Hering Recht geben. Was nun die specifischen Endapparate betrifft, so wurden sie, wie oben gesagt, von Weber als gemeinschaftlich für den Druck- und den Temperatursinn angenommen. Daraus folgt auch, dass die Wärme- und Kälteempfindungen nach Weber von denselben Organen vermittelt werden sollten. Hering macht wohl einen Unterschied zwischen den Endapparaten des Drucksinnes und des Temperatursinnes; dagegen nimmt er an, dass die qualitativ getrennten Empfindungen der Wärme und der Kälte von denselben Nervenfäden und Nervenendapparaten vermittelt werden. Wir hätten also, was diese Apparate und Nerven betrifft, zu scheiden, nicht nur zwischen dem ruhenden und arbeitenden oder erregten Zustande, sondern wir hätten noch zwei Arbeitszustände verschiedener Art, von welchen der eine bei niedrigen Temperaturen existirt und Kälteempfindung erzeugt, und der andere bei höheren Temperaturgraden entsteht und Wärmeempfindung erweckt.

Hören wir die Gründe, auf welche Hering diese Annahme baut. Er hebt zunächst hervor[1]), dass die Nullpunkttemperatur sich verschieben lässt, so dass ein Körper von constanter Mitteltemperatur in Berührung mit ein und derselben Hautstelle das eine Mal kalt, das andere Mal warm empfunden werden kann, je nachdem diese Hautstelle höher oder niedriger temperirt ist. Mit anderen Worten, es existirt eine Adaption der Reizbarkeit des Temperatursinnesapparates, derjenigen analog, welche man z. B. im Gesichtsapparat sowohl für quantitativ als qualitativ verschiedene Lichtreize nachgewiesen hat. Haben wir nun einen doppelten Apparat für den Temperatursinn, so sollte diese Adaption in den beiden Elementen parallel laufen. Bei der Nullpunkttemperatur sollten beide gleichzeitig sich in Ruhe befinden. Eine höhere Temperatur sollte nicht nur den Apparat für die Wärmeempfindung reizen und allmählich

1) a. a. O. S. 128.

ermüden, sondern auch „die Erregbarkeit des Apparates der Kälteempfindung erhöhen. Diese beiden Apparate müssen ferner in so genauer Harmonie arbeiten, dass, wenn der eine bei einer gegebenen Hauttemperatur nicht merklich erregt ist, sich auch der andere jedesmal genau ebenso verhält. Dem Nullpunkte der Empfindung müsste also immer in beiden Apparaten genau dieselbe Eigentemperatur entsprechen und nie dürfte es vorkommen, dass die Erregbarkeitsverhältnisse beider zugleich durch dieselbe Temperatur in merkliche Erregung versetzt würden. — Eine solche innige Harmonie der beiderseitigen Functionen ist aber nur denkbar, wenn man annimmt, dass die beiden Apparate gegenseitig ihre Erregbarkeit regeln, dass der jeweilige Zustand des einen auf den anderen mitbestimmend einwirkt, kurz dass beide in inniger functioneller Wechselbeziehung stehen. Muss man aber dies einmal annehmen, so ist es viel einfacher, sich die beiden Apparate geradezu verschmolzen zu denken, und nur e i n e n nervösen Apparat anzunehmen, welcher in zwei entgegengesetzten Weisen aus dem Zustande der Ruhe in den der Erregung übergehen kann."

Wir können wohl auch aus der hier citirten Arbeit von Hering noch einen anderen Grund seiner Hypothese ausfinden, obwohl der Verfasser selbst denselben nicht in diesem Zusammenhange hervorhebt. Er sagt nämlich [1]: „Denjenigen Lesern, welche sich mit meiner Theorie des Licht- und Farbensinnes vertraut gemacht haben sollten, wird nicht entgangen sein, dass beide Theorien sich gegenseitig stützen."

Der erstgenannte dieser Gründe beruht auf der unbewiesenen, nach meinem Dafürhalten auch unwahrscheinlichen Annahme, dass Wärme- und Kälteempfindung niemals von dem gleichmässig temperirten Hautbezirk gleichzeitig ausgelöst werden. Auch wenn diese Annahme richtig wäre, scheint die Vereinfachung der Erklärung des Adaptionsprocesses, welche durch die projectirte Zusammenfassung entsteht, bei unserer gegenwärtigen mangelhaften Einsicht in das Wesen dieses Processes ziemlich bedeutungslos, wenigstens nicht von dem Gewicht, dass dieselbe allein uns dazu drängen könnte, die Gültigkeit des Gesetzes der specifischen Energie zu leugnen.

---

1) a. a. O. S. 134.

Der zweite der angeführten Gründe hat für die meisten Physiologen, die ohnehin mit wachsendem Misstrauen die Farbentheorie Hering's aufgenommen haben, noch weniger überzeugende Kraft. Die Experimentalkritik ist schon mit dieser Theorie fast fertig. Die geringe Stütze, welche die Analogie mit dem Temperatursinne gewähren könnte, fällt jetzt auch zusammen.

In der That ist schon der oben angeführte Umstand, dass nämlich die faradische Reizung auf der einen Stelle Kälte-, auf der anderen Wärmeempfindung hervorruft, hinreichend, um die Hering-sche Hypothese zu widerlegen, oder wenigstens zwingt er uns zu einer Modificirung derselben. Eins von den beiden: die Elektricität reizt entweder die peripherischen Endapparate des Temperatursinnes oder doch die davon abgehenden Nerven! Im ersteren Falle ist durch unsere Experimente nachgewiesen, dass dieselbe Reizung, wenn sie einen Apparat trifft, Kälteempfindung, wenn sie einen anderen trifft, Wärmeempfindung hervorruft. Von Doppelapparaten kann also keine Rede sein. In dem letzteren Falle zeigt dasselbe Experiment, dass, wenn auch solche Doppelapparate existiren, doch die verschiedenartigen Temperaturreizungen auf getrennte Nervenbahnen geleitet werden, so dass von ein und demselben Doppelapparate zwei Nerven abgehen müssen, von welchen der eine solche Erregungen, welche Wärmeempfindungen, der andere solche, welche Kälteempfindungen bewirken, zu dem Centrum fortzuleiten hätte. In dieser Weise modificirt, würde Hering's Hypothese nicht weiter in offenbarem Widerspruche mit unseren experimentellen Thatsachen stehen. Nicht einmal mit dieser Modification kann jedoch die Hering'sche Hypothese aufrecht gehalten werden. Es lässt sich nämlich sogar direct erweisen, dass es nicht dieselben Endapparate sind, welche die Wärme- und die Kälteempfindungen vermitteln.

In dem ersten Kapitel dieses Aufsatzes habe ich bemerkt, dass man eine gewisse Vorsicht bei der Wahl der Reizelektrode anwenden muss, und zwar aus dem Grunde, weil schon die Berührung mit einer allzu massiven Metallspitze auf manchen Hautstellen eine Kälteempfindung erwecken kann. Das Neue [1]) und Ueberraschende

---

1) O. Funke sagt „Da beide (Druck- und Temperaturempfindungen) gleich-

bei dieser Erscheinung ist, dass die Spitze nicht überall innerhalb derselben Gegend, sondern nur an gewissen ziemlich scharf markirten Punkten kalt empfunden wird. Lässt man z. B. eine stumpfe Eisen- oder Stahlspitze langsam über die Rückenseite der Hand gleiten, so wird sie nur in gewissen Punkten kalt empfunden, und zwar kann diese Empfindung hier und da eine sehr grosse Intensität erreichen. Zwischen diesen Punkten gibt es grössere oder kleinere Bezirke, in welchen eine derartige Kälteempfindung gar nicht ausgelöst wird. Erst wenn die Spitze in die Nähe von gewissen für Abkühlung empfindlichen Stellen kommt, macht sich eine schwache Kälteempfindung bemerklich, welche an Intensität zunimmt, je näher die Spitze an den empfindlichen Punkt rückt. — Ein näheres Studium dieser Erscheinung hat mich überzeugt, dass diese Punkte den Sitz der die Kälteempfindungen vermittelnden specifischen Endapparate angeben. Zwischen diesen Punkten gibt es also keine solchen Endapparate oder dieselben liegen viel zu tief, um von der geringen Abkühlung, welche eine Stahlspitze von Zimmertemperatur im Stande ist hervorzubringen, mit der gehörigen Intensität getroffen zu werden, welche zu einer Erregung erforderlich ist. In der That muss man auch, um an Hautstellen mit dickerer Epidermis eine Kälteempfindung wahrnehmen zu können, intensivere Abkühlungsmittel anwenden. Man könnte möglicherweise daraus zu der Vermuthung verleitet werden, dass die ganze Erscheinung davon bedingt wäre, dass die Punkte, wo Kälteempfindungen entstehen (wir können dieselben der Kürze wegen Kaltpunkte nennen), solche sind, wo die Epidermislage dünner ist, wo folglich die nervenführenden Hautschichten oberflächlicher und leichter für die Einwirkung der Kälte zugänglich liegen. Dem ist aber nicht so. Denn auch, wenn man eine intensiv abkühlende Spitze anwendet, deren Wirkung wenigstens durch länger fortgesetzten Contact unfehlbar durch alle Schichten der Haut sich erstrecken müsste, findet man doch diese Lücken zwischen den Kaltpunkten wieder. Zugestanden muss aber werden, dass man zuweilen mit einer stärker abkühlenden Spitze mehr Kaltpunkte innerhalb desselben Umrisses

---

zeitig oder getrennt von jedem beliebigen kleinsten Hauttheilchen aus hervorgerufen werden können…" Handbuch der Physiologie von Hermann, Bd. 3 Th. 2 S. 318.

der Hautoberfläche findet, ebenso, dass dieselben leichter aufzufassen sind als mit einer schwächer abkühlenden Spitze.

Ich habe hier von einer stark oder schwach abkühlenden Spitze geredet; es ist aber klar, dass je schärfer die Spitze ist, um so kleiner die Berührungsfläche und um so schwächer auch — ceteris paribus — die abkühlende Wirkung wird. Will man die einzelnen Kaltpunkte eines Hautabschnittes, wo sie besonders dicht an einander liegen, scharf abgrenzen, so muss man eine kleine Berührungsfläche, d. h. eine verhältnismässig feine Spitze benutzen und das Abkühlungsvermögen derselben dadurch vermehren, dass man ihre Temperatur niedrig hält. Untersucht man dagegen eine Hautgegend, wo die Kaltpunkte mehr zerstreut liegen, so kann man eine grössere Berührungsfläche anwenden. Schon auf dem Unterarme, wo die Kaltpunkte keineswegs am wenigsten zahlreich vorkommen, kann man leicht Hautstellen finden, wo eine stark wärmeableitende Berührungsfläche von der Ausdehnung eines Quadratcentimeters keine Kälteempfindung hervorbringt, während eine Spitze von demselben Metall und derselben Temperatur, aber einer Berührungsoberfläche von nur einem halben Quadratmillimeter an verschiedenen Punkten in der nächsten Umgebung eine intensive Kälteempfindung zu erwecken im Stande ist.

Auf Grund dieser Erfahrungen wage ich den Satz auszusprechen, dass *Kälteempfindungen ausgelöst werden können, nur von gewissen, verhältnissmässig zerstreuten, scharf begrenzten, mehr oder weniger tief unter der Oberfläche gelegenen Punkten der Haut, in welchen nervöse Endapparate enthalten sind, mit dem specifischen Leistungsvermögen begabt, bei Abkühlung eine Erregung im zugehörigen Nervenfaden auszulösen.*

Es stehen nun keine grossen Schwierigkeiten mehr im Wege für die Beantwortung der Frage, ob dieselben nervösen Endapparate auch durch Erwärmung in den Erregungszustand versetzt werden können und dabei Wärmeempfindung auslösen können.

Bei den hierauf bezüglichen Versuchen bin ich in verschiedener Weise zu Werke gegangen. Sehr zweckmässig habe ich die folgende Anordnung gefunden. An einem hohlen dünnwandigen Conus aus

Neusilber mit etwas abgestumpfter Spitze ist die Bodenplatte von zwei Messingröhrchen durchlöchert, von welchen das eine im Innern des Conus fast bis an die Spitze desselben hineinragt. Nach aussen stehen diese Röhrchen in Verbindung mit je einer Kautschukröhre. Die eine dieser Kautschukröhren ist nach der andern Seite mit einer Glasröhre in Verbindung, welche durch die eine Bohrung eines doppelt durchlöcherten Stöpsels bis nahe an den Boden eines gläsernen Kochkolbens eingesteckt ist. Der Kochkolben enthält Wasser, welches durch eine Flamme erwärmt wurde, die andere Bohrung des Stöpsels bleibt offen, um der Luft und dem Wasserdampf freien Austritt zu lassen. Die zweite Kautschukröhre wird mit einem Tubus nahe am Boden einer zur Hälfte mit kaltem Wasser gefüllten Flasche verbunden. Die Flasche ist sonst luftdicht geschlossen. Durch Heben oder Senken dieser Flasche wird ein Strom kalten oder warmen Wassers durch die Kautschukröhren nach Belieben hin- oder hergeleitet, wodurch der Conus erwärmt oder abgekühlt werden kann. Ich kann ihm also jede beliebige Temperatur zwischen 0° und 100° C. leicht mittheilen. Eine genauere Regulirung der Temperatur des Conus ist auch nicht zu versäumen, denn es ist gerade innerhalb eines verhältnissmässig kleinen Gebietes der Temperaturscala, wo er geeignet ist, uns eine Wärmeempfindung zu geben. Wird die Temperatur zu hoch, so entsteht Schmerz, wenn die Spitze des Conus in Berührung mit der Haut kommt. Wird die Temperatur zu niedrig gehalten, so wird die von der kleinen Berührungsfläche abgeleitete Wärmemenge zu gering, um eine Wärmeempfindung hervorzurufen, und dies auch an Stellen, wo sonst für Wärme empfindliche Apparate vorkommen. Für die Kälteempfindungen ist die entsprechende Latitude weit grösser. Noch wenn der Conus bis 0° abgekühlt ist, ruft dessen Berührung mit der Haut keinen Schmerz hervor, und bei gewöhnlicher Zimmertemperatur bringt er schon eine sehr deutliche Kälteempfindung hervor an den Stellen, wo die Kaltpunkte nicht allzu tief gelegen sind.

Mit diesem Apparate ist man nun im Stande nicht nur alle Kaltpunkte, welche sich innerhalb eines gewissen Bezirkes der Haut befinden, aufzusuchen, vorausgesetzt dass sie nicht von allzu dicken Epidermislagen geschützt sind, sondern auch die Existenz damit

analoger Warmpunkte aufzuweisen, d. h. von einander isolirter kleiner Hautpartien, von welchen Wärmeempfindungen ausgelöst werden können, während die zwischenliegenden Theile der Haut für dieses Reizmittel unempfindlich sind.

Den für die Hauptfrage entscheidenden Versuch kann man nun folgender Weise ausführen. Man kann damit anfangen, die Flasche, welche das kalte Wasser enthält, zu erheben, wobei der Metallconus von dem denselben abkühlenden kalten Wasser durchströmt wird. Mit der Spitze des somit abgekühlten Conus sucht man einen Kaltpunkt auf und merkt die Lage desselben genau an. Dann wird die Flasche so weit heruntergesenkt, dass der Conus von warmem Wasser aus dem Kolben durchströmt wird, bis er die Temperatur von etwa 50° C. angenommen hat, d. h. bis die den Conus umfassenden Finger denselben wohl warm, aber doch nicht brennend empfinden. Die Spitze des Conus wird jetzt auf die vorher gefundenen Kaltpunkte gesetzt. Er sollte hier nach der Hering'schen Hypothese eine Wärmeempfindung hervorufen. Die Erfahrung zeigt aber, dass dem im allgemeinen nicht so ist. Das Experimentum crucis, welches darin besteht, zuerst einen Warmpunkt aufzusuchen und dann zu versuchen, ob man von diesem Punkte aus auch eine Kälteempfindung auszulösen im Stande ist, führt zu demselben negativen Resultate. Nur ausnahmsweise liegen die Warm- und Kaltpunkte so nahe an einander, dass die beiden entgegengesetzten Temperaturempfindungen von derselben Hautstelle ausgelöst werden können.

Noch überzeugender werden die Versuche, wenn sie in der Weise ausgeführt werden, dass man innerhalb eines begrenzten Hautbezirkes, z. B. ein paar Quadratcentimeter von der Dorsalseite der Hand, die verschiedenen Punkte, je nachdem sie aufgesucht werden, mit verschiedenen Farben markirt, die Kaltpunkte mit einer, die Warmpunkte mit einer anderen Farbe (S. Taf. IB Fig. 1—4). Färbt man ausserdem diejenigen Punkte stärker, wo die Empfindungen intensiver sind und weniger stark, die übrigen in dem Maasse ungefähr, als die Empfindungen schwächer sind, dann bekommt man eine übersichtliche und instructive Karte über die Vertheilung der verschiedenen Apparate auf der bezüglichen Hautpartie. Man wird

dann finden, dass die verschiedenen Farben meistens völlig getrennte Stellen einnehmen. Mitunter kommt es ausnahmsweise vor, dass die gefärbten Kreise, welche die verschiedenen Nervenapparate umgeben, an einander grenzen oder sich sogar theilweise gegenseitig decken.

Auf Grund des somit constatirten Alibi wage ich die Ansicht auszusprechen, dass die verschiedenen Empfindungen von Kälte und Wärme durch Erregung getrennter, specifischer Nervenapparate in der Haut entstehen. Es zeigt sich also, dass auch der Temperatursinn, sowie die Leistung der peripherischen Apparate und Nerven derselben in der schönsten Harmonie mit dem Gesetze der specifischen Energie der Nerven stehen.

Ich will nur einige Worte hinzufügen, um einen kleinen Beitrag zur Kenntniss der Topographie der hier erwähnten peripherischen Nervenapparate zu liefern. Hierbei will ich zuerst bemerken, dass ich die Verhältnisse meistens an meinen eigenen Händen und Armen sowie an meinem Gesichte untersucht habe; weniger genau habe ich die Hautbedeckungen der unteren Extremitäten und noch weniger diejenigen des Stammes durchmustert. Im allgemeinen habe ich die Kaltpunkte zahlreicher als die Warmpunkte gefunden. Am dichtesten kommen die beiden Gattungen auf der Dorsalseite der Hand und der Finger, etwas mehr zerstreut im Gesichte, noch mehr an den Armen und besonders an den Beinen vor. Am letztgenannten Ort kann man leicht Lücken von mehreren Quadratcentimetern zwischen den zerstreuten Kalt- und Warmpunkten antreffen.

Irgend eine Regelmässigkeit in der localen Anordnung der verschiedenen Nervenapparate habe ich nicht finden können. Hie und da wenigstens auf der Rückenseite der Hände und Finger gibt es ziemlich dichte Gruppen von der einen oder der anderen Gattung. Sonst kommen sie meist isolirt vor und sind ziemlich gleichmässig über jede Hautpartie vertheilt, welche ich bis jetzt untersucht habe.

An den Stellen, wo die Epidermis sehr dick ist, wird die Untersuchung beträchtlich erschwert. So ist es z. B. schwierig, eine klare Auffassung zu gewinnen über die Verhältnisse an der Volarseite der Hand und der Finger. Jedoch lassen sich auch hier verhältnissmässig recht grosse Lücken zwischen den einzelnen Kalt- und Warmpunkten nachweisen.

Ueber Wirkung und Schicksal des Trichloräthyl- und Trichlorbutylalkohols im Thierorganismus.

Von

E. Külz.

(Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.)

Gegen die Liebreich'sche Theorie, dass das Chloralhydrat seine Wirkung dem sich im Organismus abspaltenden Chloroform verdanke, wurde ausser anderen Einwänden bisher als bedeutsamster die von v. Mering und Musculus ermittelte Thatsache geltend gemacht, dass nach Einfuhr von Chloralhydrat Urochloralsäure im Harn auftritt. In meiner Arbeit „über die Schicksale des Chloralhydrates und Butylchloralhydrates (Crotonchloralhydrates) im Thierkörper"[1]) hob ich jedoch hervor, dass die Verwerthung dieser Thatsache in dem angegebenen Sinne so lange voreilig und unberechtigt sei, als nicht bewiesen ist, dass nach Einverleibung von Chloroform der Harn unter keinen Umständen Urochloralsäure enthält. Eine von mir darauf gerichtete Untersuchung ergab, dass Harne von Individuen, welche für operative Zwecke längere Zeit chloroformirt wurden, mitunter theils frisch ohne weiteres, theils nach ihrer Concentration, theils nach umständlicher Bearbeitung die wesentlichen Eigenschaften der Chloralharne[2]) zeigten: Linksdrehung, Fällbarkeit der optisch wirksamen Substanz durch Bleiessig, reducirende Wirkung der linksdrehenden Filtrate der zersetzten Bleiessigniederschläge, das deutliche

1) Pflüger's Archiv Bd. 28 S. 506.

2) Mit dem Ausdruck „Chloralharne", den auch v. Mering und Musculus gebrauchen, sind Harne gemeint, die nach Genuss von Chloralhydrat entleert werden. Aus der ersten Mittheilung von v. Mering und Musculus, wie aus der neuesten Arbeit v. Mering's geht übrigens hervor, dass diese Autoren das Auftreten von Urochloralsäure im Harn von Menschen und Hunden nur nach Einverleibung von Chloralhydrat beobachteten. Wie früher bereits vom wasser-

Auftreten einer Rechtsdrehung (Glykuronsäure) nach der Spaltung mit Salzsäure oder Schwefelsäure. Trotzdem gelang es mir in keinem Falle aus solchen Harnen die Urochloralsäure in Substanz darzustellen, selbst nicht als Hunde 5 Stunden lang vorsichtig in beständiger Chloroformnarkose gehalten wurden. Endlich führte ich den Nachweis, dass die wesentlichen und täuschenden Eigenschaften, welche menschliche Chloroformharne mit den Chloralharnen theilten, nicht durch das bei der Operation verwendete Chloroform, sondern durch die bei der Operation oder bei dem nachfolgenden Verbande verwendete Carbolsäure bedingt seien. Die Substanz, welche in jenem Chloroformharn die Urochloralsäure vortäuschte, ist die linksdrehende Phenylglykuronsäure (Pflüger's Archiv Bd. 30 S. 485), ebenfalls eine gepaarte Glykuronsäure, welche bei der Spaltung mit Mineralsäuren Carbolsäure und die rechtsdrehende reducirende Glykuronsäure liefert; sie liegt mir jetzt absolut rein und analysirt vor.

So sicher nun auch durch diese Befunde bewiesen ist, dass das Chloral nicht als Chloroform wirkt, so wenig darf man, wie sich alsbald zeigen wird, nach den bis jetzt vorliegenden Untersuchungen behaupten, dass das Chloral als solches hypnotisch wirkt. Es steht fest, dass die chlorhaltigen Spaltungsproducte der Urochloralsäure und Urobutylchloralsäure Trichloräthylalkohol und Trichlorbutylalkohol sind [1]). Beide Alkohole auf ihre etwaige hypnotische Wirkung zu prüfen, schien mir von Interesse; sie lagen mir in absolut reinen, in meinem Institute dargestellten und analysirten Präparaten vor. Hervorgehoben sei noch, dass für die nachfolgenden Versuche nicht die nach der Methode von Garzarolli-Thurnlackh [2]) synthetisch dargestellten, sondern nur die aus Urochloralsäure und Urobutylchloralsäure erhaltenen Alkohole zur Verwendung kamen.

---

freien, flüssigen Chloral (Pflüger's Archiv Bd. 28 S. 517 Anmerkung), so überzeugte ich mich auch neuerdings vom polymerisirten Chloral, dass es, per os einverleibt, die Bildung von Urochloralsäure zur Folge hat.

Wir wissen ferner durch eine von L. Schulz (Archiv für exp. Path. und Pharmak. Bd. 16 S. 305) in Böhm's Laboratorium ausgeführte Untersuchung, dass nach Application von wasserfreiem, flüssigem Chloral auf die unversehrte äussere Haut im Harn Urochloralsäure in grösserer Menge auftritt.

1) v. Mering, Zeitschrift für physiologische Chemie Bd. 6 S 480. R. Külz, Pflüger's Archiv Bd. 33.

2) Liebig's Annalen Bd. 210 S. 63 und Bd. 213 S. 369.

1. Versuch.

Einem 1260g schweren Kaninchen wurde per os 28. Mai 1883

10h 48m 1g Trichloräthylalkohol mit Wasser injicirt. Der unmittelbar vorher ausgedrückte Harn reagirt schwach alkalisch und lässt weder Drehung noch Reduction erkennen.

10h 56m schläft das Thier bereits fest.

12h 50m werden 8ccm Harn ausgedrückt, der von hellgelber Farbe ist, sauer reagirt und stark reducirt.

6h 45m nachmittags ist das Thier wieder wach. Der ausgedrückte Harn (15ccm) ist hellgelb, von saurer Reaction, reducirt stark und zeigt eine Linksdrehung von 4,9% (auf Traubenzucker bezogen [1]).

Ueber Nacht bis 7h früh (29. Mai 1883) hat das Thier 42ccm Harn gelassen, der stark reducirt und 1,1% links dreht.

Die einzelnen Harnportionen wurden nunmehr vereinigt, zuerst mit Bleizucker, dann mit Bleiessig ausgefällt, der Bleiessigniederschlag mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Während das Filtrat vom Bleiessigniederschlag optisch inactiv ist, dreht das Filtrat vom Schwefelblei 1,2% links.

Ein Theil des letzteren wird mit Schwefelsäure gespalten [2]), so jedoch, dass zugleich abdestillirt wird. Das Destillat reducirt leicht und stark alkalische Kupferlösung und enthält kein anorganisches, wohl aber organisches Chlor. Der Destillationsrückstand zeigt keine Linksdrehung mehr, reducirt aber noch stark (Glykuronsäure).

2. Versuch.

Ein 1400g schweres Kaninchen erhält 30. Mai 1883

12h 30m per os 1g Trichloräthylalkohol in viel Wasser vertheilt. Der unmittelbar vor der Injection gewonnene Harn war normal. Nach 3 Minuten schläft das Thier fest.

Bis 8h früh (31. Mai 1883) wurden 65ccm Harn gelassen. Der-

1) Da die Form, in welcher Urochloralsäure und Urobutylchloralsäure den Organismus verlassen, unbekannt ist, so wurde hier, wie in den folgenden Versuchen die Drehung auf Traubenzucker (= + 56,4) bezogen.

2) Näheres über die Art und Weise, wie die Spaltung ausgeführt wurde, s. in meiner oben citirten Arbeit.

selbe ist von hellgelber Farbe, reagirt sauer, enthält eine Spur Eiweiss, reducirt stark und dreht 1,8% links.

Nach dieser Vorprüfung wird der ganze Harn mit Bleizucker und Bleiessig ausgefällt, der Bleiessigniederschlag mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Auch in diesem Versuch war das Filtrat des Bleiessigniederschlages optisch inactiv, während das eingeengte Filtrat vom Schwefelblei stark links drehte. Ein Theil davon wird mit Schwefelsäure gespalten und dabei abdestillirt. Das Destillat reducirt leicht und stark alkalische Kupferlösung und enthält organisches, aber kein anorganisches Chlor. Der Destillationsrückstand ist optisch inactiv, reducirt aber stark.

Aus den vereinigten linksdrehenden Filtraten der Versuche 1. und 2. wurde nach der von mir ausführlich beschriebenen Methode [1]) urochloralsaures Natrium in Substanz rein dargestellt.

3. Versuch.

Einem kleinen Kaninchen von 1040^{g} Körpergewicht wurde 29. Mai 1883

1^{h} 21^{m} $0,4^{g}$ Trichlorbutylalkohol mit Wasser per os injicirt. Der unmittelbar vorher ausgedrückte Harn erwies sich als normal.

1^{h} 25^{m} war bereits fester Schlaf eingetreten.

2^{h} 40^{m} erwacht das Thier wieder.

4^{h} liess das Thier 10^{ccm} Harn, der schwach sauer reagirt nicht reducirt [2]), dagegen 1,2% (auf Traubenzucker bezogen) links dreht.

Bis 6^{h} nachmittags wurden noch 30^{ccm} Harn gelassen, der schwach sauer reagirte, keine Reduction zeigte, wohl aber 0,6% links drehte.

8^{h} 30^{m} früh (30. Mai 1883) wurden noch 52^{ccm} Harn vorgefunden mit einer Linksdrehung von 0,2%.

Die einzelnen Harnportionen wurden vereinigt und mit Bleizucker, dann mit Bleiessig ausgefällt. Das Filtrat vom Bleizuckerniederschlag drehte links, das vom Bleiessigniederschlag war inactiv. Der Bleiessigniederschlag wurde mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Das etwas eingeengte Filtrat vom Schwefelblei drehte 0,5% links, reducirte aber

1) Pflüger's Archiv Bd. 28 S. 509 u. ff.

2) Die linksdrehende Urobutylchloralsäure, deren Spaltungsproducte (Trichlorbutylalkohol und Glykuronsäure) beide stark reduciren, reducirt als solche nicht.

nicht. Zur Spaltung der linksdrehenden Substanz (Urobutylchloralsäure) wurde das Filtrat mit Schwefelsäure erhitzt und zugleich abdestillirt. Das Destillat ist farblos; auf der Oberfläche schwimmen dünne fettige Häutchen. Alkalische Kupferlösung wie ammoniakalische Silberlösung werden davon reducirt. Organisches Chlor wird darin mit voller Sicherheit nachgewiesen. Der Destillationsrückstand reducirt jetzt stark (Glykuronsäure), was vor der Spaltung nicht der Fall war.

4. Versuch.

Ein 1740^g schweres Kaninchen erhält

11^h 52^m (12. October 1883) 1^g krystallisirten Trichlorbutylalkohol. Nach 10 Minuten Schlaf.

3^h 30^m ist das Thier wieder vollkommen wach.

Bis 9^h früh (13. October 1883) werden 200^{ccm} Harn gesammelt. Derselbe reagirt alkalisch, reducirt nicht und dreht 0,5% links. Die weitere Bearbeitung des Harns war dieselbe wie in Versuch 2. Aus der Spaltung der ausgeschiedenen Urobutylchloralsäure resultirt schliesslich Trichlorbutylalkohol, der unter anderm durch seine Löslichkeit in Alkohol und Aether, seinen Chlorgehalt und sein Reductionsvermögen als solcher erkannt wird.

Auf Grund meiner oben citirten früheren Arbeit wie der soeben mitgetheilten Versuche lassen sich demnach folgende Sätze aufstellen:

1. Weder nach Chloroform, noch nach Trichloressigsäure [1]) tritt im Harn Urochloralsäure auf, wohl aber nach flüssigem wie polymerisirtem Chloral, Chloralhydrat und Trichloräthylalkohol.

2. Die Schlaf machende Wirkung des Chlorals und Chloralhydrates kann nicht auf einer Abspaltung von Chloroform beruhen.

3. Dass Chloralhydrat und Butylchloralhydrat im Molekül hypnotisch wirken, ist höchst wahrscheinlich, bis jetzt thatsächlich jedoch nicht bewiesen.

4. Experimentell bewiesen ist nur, dass die aus Chloralhydrat und Butylchloralhydrat im Organismus durch Reduction entstehenden gechlorten Alkohole (Trichloräthylalkohol und Trichlorbutylalkohol) hypnotisch wirken und im Harn als Trichloräthyl- resp. Trichlorbutylglykuronsäure auftreten.

1) Pflüger's Archiv Bd. 28 S. 517 Anm. 1.

Gestützt auf Versuche, die ich an Fröschen, Kaninchen, Hunden und Menschen angestellt und in meiner früheren Arbeit mitgetheilt habe, glaubte ich behaupten zu dürfen, dass das urochloralsaure Natrium nicht mehr hypnotisch wirke. Mit der Urochloralsäure selbst hatte ich damals keine Versuche nach dieser Richtung hin angestellt, weil mir die reine Substanz nicht in genügender Menge vorlag. Nachdem ich durch ein anderes Verfahren reine Säure in grösserer Menge gewonnen hatte, holte ich das Versäumte nach, obwohl es wenig wahrscheinlich war, dass die Säure in dieser Beziehung anders wirken sollte als ihr Natriumsalz. Um nicht zu grosse Mengen der reinen Säure opfern zu müssen, glaubte ich die Versuche auf das Kaninchen beschränken zu dürfen und wählte dazu nur halbwüchsige Thiere.

1. Versuch.

Ein Kaninchen von 1150 g Körpergewicht erhält

1h 30m (9. October 1883) 3 g reine Urochloralsäure in 50 ccm Wasser gelöst per os.

Erst 2h 50m tritt Schlaf ein.

10h 30m abends ist das Thier erwacht.

Der bis zum andern Morgen gesammelte Harn dreht 1,3% links.

2. Versuch.

Vergleichsweise erhält

11h 30m (10. October 1883) dasselbe Kaninchen per os 0,5 g Chloralhydrat in 20 ccm Wasser gelöst.

11h 35m liegt es bereits auf der Seite.

11h 40m völliger Schlaf.

2h 30m ist es vollkommen wach und frisst bereits wieder.

3. Versuch.

Ein 1230 g schweres Kaninchen erhält

11h 39m (10. October 1883) 3 g reine Urochloralsäure in 50 ccm Wasser gelöst per os.

12h 50m ist das Thier zwar noch munter, lässt sich aber doch schon auf die Seite legen.

1h 12m fast vollständiger Schlaf.

1h 30m tiefer Schlaf.

11h 45m abends erwacht es.

Der bis zum folgenden Morgen gesammelte Harn dreht 2,0% links.

4. Versuch.

Ein 1140g schweres Kaninchen erhält

12h 7m (12. October 1883) 3g Urochloralsäure in Wasser gelöst per os.
12h 21m sträubt es sich, bei den Ohren genommen, noch energisch.
12h 51m legt sich das Thier erschlafft auf die Seite.
1h schläft es vollständig.

Erst 3h nachmittags (13. October 1883) hebt es den Kopf wieder und wälzt sich hin und her. Bewegungen noch ungeschickt. Das Thier hat demnach 26 Stunden geschlafen.

5h ist es völlig munter und frisst wieder.

Nach diesen unerwarteten Resultaten war es nöthig, die Versuche mit urochloralsaurem Natrium zu wiederholen. Verwandt wurden nur kleine Thiere und reinstes, trockenes Salz in wässeriger Lösung.

5. Versuch.

Demselben Kaninchen, welches zu Versuch 1. gedient hatte, werden

12h 40m (11. October 1883) mittags 3g urochloralsaures Natrium per os injicirt.
1h 40m frisst es noch, scheint aber schon etwas zu taumeln.
2h Schlaf.
8h 15m ist es wieder erwacht.

12. October 1883 morgens: Harn alkalisch, dreht 2,5% links.

6. Versuch.

Ein 1200g schweres, noch nicht gebrauchtes Kaninchen erhält

12h 5m mittags (12. October 1883) 3g urochloralsaures Natrium per os.
12h 21m frisst das Thier noch munter.
12h 31m frisst es zwar noch, sträubt sich aber nicht mehr so energisch beim Ergreifen.
12h 51m legt es sich schlaff auf die Seite.
1h völliger Schlaf.
12h 30m nachts erwacht es wieder.

Der bis 13. October früh ausgeschiedene Harn dreht 2% links.

Wie schon früher, so überzeugte ich mich auch in diesen Ver-

suchen wieder, dass die Urochloralsäure als Natronsalz, oder als solche eingeführt, zum grössten Theile im Harn wieder erscheint[1]).

Die Richtigkeit der nahe liegenden Vermuthung, dass auch die Urobutylchloralsäure (Trichlorbutylglykuronsäure) noch Schlaf erzeugt, musste ebenfalls experimentell bestätigt werden. Da diese Säure weit schwieriger zu gewinnen ist, als die Trichloräthylglykuronsäure, und mir infolge dessen weit weniger Material zur Verfügung stand, so wählte ich möglichst junge Versuchsthiere.

1. Versuch.

Ein Kaninchen von 284g Körpergewicht erhielt

11h 15m (18. October 1883) 0,8g Trichlorbutylglykuronsäure in Wasser per os injicirt.

12h 11m war das Thier noch völlig munter.

12h 42m lässt sich das Thier auf die Seite legen, erhebt sich jedoch bald wieder und taumelt bei jeder Locomotion.

1h völliger Schlaf.

5h 30m ist das Thier todt.

2. Versuch.

Ein Kaninchen von 299g Körpergewicht erhält

12h 38m (18. October 1883) 1,7g Trichlorbutylglykuronsäure in wässeriger Lösung per os.

1h 27m Beim Ergreifen sträubt sich das Thier nicht.

1h 40m ist das Thier auf den Beinen etwas unsicher.

1h 50m taumelt es, kann sich aber noch sitzend erhalten.

2h 30m schläft es fest.

11h 30m abends stirbt das Thier.

Es kann demnach keinem Zweifel unterliegen, dass die Urochloralsäure wie das urochloralsaure Natrium, ebenso die Urobutylchloralsäure, wenn sie in genügender Dosis eingeführt werden, hypnotisch wirken, so jedoch, dass der Schlaf weit später eintritt und länger andauert, als dies nach Einverleibung von Chloralhydrat, Butylchloralhydrat, Trichloräthyl- und Trichlorbutylalkohol in entsprechenden Dosen der Fall ist.

---

1) Es wäre recht wohl möglich, dass ein Theil der eingeführten Urochloralsäure zunächst wieder gespalten würde.

Ueber eine neue linksdrehende Säure (Pseudooxybuttersäure.)

Ein Beitrag zur Kenntniss der Zuckerruhr.

Von

E. Külz.

(Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.)

Als ich im Harn von einigen an der sog. schweren Form leidenden Diabetikern, die Chloralhydrat in der Dose von 2,5—4^{g} erhalten hatten, nach dem Vergären des Zuckers die Urochloralsäure zunächst durch Polarisation constatiren wollte, fiel es mir auf, dass die beobachtete Linksdrehung weit stärker ausfiel, als man nach der Menge des eingeführten Chloralhydrates erwarten konnte. Die Vermuthung, dass dies Resultat durch die Gegenwart eines zweiten linksdrehenden Körpers bedingt sei, erwies sich als richtig, insofern der Harn dieser Kranken, auch ohne dass sie Chloralhydrat nahmen, nach dem Vergären des Zuckers links drehte.

Von den Körpern, die sich bei der Hefegärung des Traubenzuckers ausser Alkohol und Kohlensäure in sehr geringer Menge bilden, dreht der allein optisch wirksame Amylalkohol so schwach links, dass durch ihn kaum jene mitunter starke Linksdrehung verursacht sein konnte. Trotzdem musste der Nachweis geliefert werden, dass die active Substanz weder aus dem Traubenzucker noch aus irgend einem anderen Harnbestandtheil bei der Hefegärung sich bilde, dass sie vielmehr im Harn präformirt sei. Es musste ferner constatirt werden, dass es sich nicht um eine vermehrte Ausscheidung jener linksdrehenden Substanz von Haas[1]) handle, die auch

1) In Uebereinstimmung mit Haas (Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1876

im normalen Harn vorkommt und durch Bleiessig und Ammoniak fällbar ist.

Der Umstand, dass die active Substanz weder durch Bleizucker, noch durch Bleiessig, noch durch Bleiessig und Ammoniak fällbar ist, war geeignet, jene Einwände zu beseitigen. In der That zeigte der frisch entleerte Harn jener 4 Patienten, nachdem er mit Bleizucker, Bleiessig und zur Ausfällung der Dextrose und der Haas'schen Substanz mit Bleiessig und Ammoniak behandelt war, trotz der durch diese Operationen bedingten Verdünnung noch deutliche Linksdrehung, die nach vorheriger Concentration des Harns natürlich erheblich stärker ausfiel. Nachdem ich mich endlich durch besondere Versuche überzeugt hatte, dass die optische Wirksamkeit jener diabetischen Harne von keiner der bis jetzt im Thierorganismus, speciell im Harn aufgefundenen linksdrehenden Substanzen (Eiweiss, Pepton, Hemialbumose, Leucin, Tyrosin, Asparaginsäure, Cystin, Cholesterin, Levulose[1]),

---

S. 149) fand ich in mehr als 50 Fällen, dass schon der normale menschliche Harn schwach nach links dreht. Ich führe es deshalb an, weil die Angabe von Haas wohl in den Lehrbüchern bereits citirt wird, bis jetzt aber meines Wissens von keiner Seite nachgeprüft resp. bestätigt worden ist.

Hinzufügen kann ich, dass der Harn von Kälbern, Kühen, Pferden und Schweinen unter normalen Verhältnissen weit stärker links dreht, als der normale menschliche Harn. So betrug bei Kalbsharn in 10 Fällen die Linksdrehung (auf Traubenzucker bezogen) 0,3 — 0,6 %, bei Kuhharn in 10 Fällen 0,2 — 0,5 %, bei Pferdeharn in 10 Fällen 0,2 — 0,4 %, bei Schweinsharn in 8 Fällen 0,2 — 0,4 %.

Die Linksdrehung der genannten Thierharne wird durch Bleizucker nicht beeinträchtigt, wohl aber durch Bleiessig. Die geringe optische Wirksamkeit, welche nach der Fällung mit Bleiessig noch zu constatiren ist, wird durch Bleiessig und Ammoniak aufgehoben. Demnach scheint es sich hier mindestens um 2 verschiedene linksdrehende Substanzen zu handeln. Die durch Bleiessig fällbare kann mit der von Haas nicht identisch sein. Die Reindarstellung dieser Substanzen ist mir, obwohl ich sehr grosse Quantitäten Harn darauf verarbeitet habe, noch nicht gelungen. Ich behalte mir die weitere Bearbeitung des Gegenstandes ausdrücklich vor.

1) Um Levulose konnte es sich nicht handeln, da sie sich Hefe gegenüber wie Traubenzucker verhält und durch die Gärung, die so lange fortgesetzt wurde, bis die Trommer'sche Probe negativ ausfiel, hätte zerstört werden müssen. Ich hebe dies hervor, weil K. Zimmer (Deutsche med. Wochenschr. 1876 Nr. 28) einen interessanten Fall dieser Art beschrieben hat. Nach meiner Ansicht ist freilich der Beweis, dass es sich in jenem Falle um Levulose handelte, nicht

gepaarte Glykuronsäuren) herrühren konnte, musste ich annehmen, dass es sich um eine gewissen diabetischen Harnen eigenthümliche Substanz handle, zu deren Isolirung ich nunmehr schritt.

Von den Vorversuchen abgesehen wurden ca. 110^l Harn verarbeitet und zwar 40^l von R. S. (Fall Nr. 43 der Tabelle), 30^l von G. R. (Fall Nr. 34) und 40^l von Ph. K. (Fall Nr. 20).

Der Harn von R. S. wurde nach vollständiger Vergärung des Zuckers und nach starker Concentration mit Bleizucker, Bleiessig und Bleiessig und Ammoniak vollständig ausgefällt. Aus dem Filtrate des letzten Niederschlages wurde das überschüssige Blei durch Schwefelwasserstoff entfernt. Die von Schwefelblei und überschüssigem Schwefelwasserstoff befreite Flüssigkeit wurde zu einem zähen Syrup eingedampft, der zunächst in wenig 95%igem Alkohol aufgenommen, sodann aber mit absolutem Alkohol so lange versetzt wurde, bis keine Trübung mehr entstand. Nach 24stündigem Stehen wurde abfiltrirt und das Filtrat mit dem fünffachen Volumen Aether versetzt.

---

erbracht. Huppert (Analyse des Harns von Neubauer u. Vogel 8. Aufl. S. 171), der übrigens den Fall von Zimmer als wohl constatirt anzusehen scheint, hebt mit Recht hervor, dass alle andern linksdrehenden Substanzen ausgeschlossen sein müssen, ehe man aus dem optischen Verhalten die Gegenwart der Levulose annehmen kann. Zimmer hätte in dem betreffenden Fall u. a. zeigen müssen, dass die vermeintliche Levulose durch die Gärung zerstört wurde. Da die Reindarstellung der Levulose mit grossen Schwierigkeiten verbunden ist und selten vollkommen gelingen dürfte, so wäre künftig, wenn man die Gegenwart von Levulose behaupten will, auf den Nachweis Gewicht zu legen, dass die Linksdrehung wie die Reduction durch die Gärung schwindet.

Bei Gorup-Besanez (Anleit. zur zoochemischen Analyse 3. Aufl. S. 131) heisst es: „Zuweilen findet sich im diabetischen Harn eine bedeutende Menge Zucker, der vollkommen unkrystallisirbar ist und sich in dieser Beziehung sowohl, als auch in Bezug auf sein Rotationsvermögen (er lenkt den polarisirten Lichtstrahl nach links ab) wie Fruchtzucker verhält.“ Man sieht, dass auch hier der Nachweis der Levulose durchaus ungenügend geführt ist, denn eine Substanz, die nicht krystallisirt und dabei linksdreht, darf, auch wenn sie im diabetischen Harn vorkommt, noch nicht ohne weiteres als Fruchtzucker angesehen werden. Die Möglichkeit, dass es sich im Fall von Zimmer sowie in den Beobachtungen von Gorup-Besanez schliesslich doch vielleicht um Levulose gehandelt hat, will ich nicht bestreiten; allein so lange kein scharfer Beweis dafür vorliegt, dürfte es sich empfehlen, in den Lehrbüchern das Vorkommen von Levulose im Harn nicht als Thatsache hinzustellen, sondern vielmehr darauf hinzuweisen, dass der bisher geführte Nachweis keineswegs unantastbar ist.

Es schied sich eine leicht gelbgefärbte syrupöse Masse ab, die den grössten Theil der linksdrehenden Substanz enthielt, während nur ein kleiner Theil derselben in Lösung blieb.

Der Harn von G. R. und Ph. K. wurde zunächst nach einem etwas abweichenden Verfahren behandelt und zwar getrennt. Nachdem der Zucker durch Gärung zerstört war, wurde aus dem stark sauer reagirenden Filtrate, das zu einem Syrup eingeengt war, die active Substanz durch grosse Mengen von Aether ausgeschüttelt. Nach Vereinigung der einzelnen Ausschüttelungen (15 resp. 20) wurde der Aether abdestillirt. Der Destillationsrückstand wurde in Wasser gelöst und nunmehr mit Bleizucker, Bleiessig und Bleiessig und Ammoniak ausgefällt. Im Filtrat wurde das überschüssige Ammoniak durch Erwärmen ausgetrieben, das überschüssige Blei durch Schwefelwasserstoff abgeschieden. Nachdem Schwefelblei und Schwefelwasserstoff entfernt waren, wurde die Flüssigkeit so lange mit Barythydrat im Ueberschuss digerirt, bis kein Ammoniakgeruch mehr zu spüren war. Das Baryum wurde hierauf mit Schwefelsäure sorgfältig ausgefällt und das Filtrat auf ein kleines Volumen eingedampft.

Da es sich im Verlaufe dieser Arbeit harausstellte, dass es sich in allen drei Fällen um ein und dieselbe linksdrehende Säure handelte, so wurden die bis dahin durch getrennte Bearbeitung erzielten drei Rückstände vereinigt. Das Gemisch stellte einen schwach gelbgefärbten Syrup dar, der ausser der activen Substanz noch reichlich Essigsäure und namentlich sehr grosse Mengen von Harnstoff enthielt.

Zur Beseitigung der Essigsäure wurde die Masse mehrmals mit Wasser versetzt und darauf schnell verdampft. Versuchsweise wurde der Syrup auch mit Aether behandelt, der die Essigsäure reichlich, die active Säure weit schwieriger in sich aufnahm.

Um den Harnstoff wegzuschaffen, wurde die stark concentrirte Flüssigkeit mit einer gesättigten Lösung von Oxalsäure versetzt, der oxalsaure Harnstoff abfiltrirt, das Filtrat nochmals mit Oxalsäure versetzt, bis diese selbst mit auskrystallisirte. Die überschüssige Oxalsäure wurde durch kohlensauren Kalk ausgefällt. Da das Filtrat trotzdem noch Harnstoff enthielt und ich mich überzeugt hatte, dass eine völlige Abscheidung des Harnstoffes auf diese Weise unmöglich war, so wurde es nach einem Vorversuch mit salpetersaurem

Quecksilberoxyd versetzt, so jedoch, dass nach jedesmaligem Zusatz die saure Reaction mit Barythydrat abgestumpft wurde. Als kein Niederschlag mehr eintrat und eine abfiltrirte Probe mit Schwefelwasserstoff Fällung gab, wurde mit dem Zusatz von salpetersaurem Quecksilberoxyd aufgehört. Nachdem das überschüssige Quecksilber durch Schwefelwasserstoff abgeschieden war, wurde das von Schwefelwasserstoff durch gelindes Erwärmen befreite Filtrat mit Barythydrat neutralisirt und stark eingedampft. Das gelöste Baryumnitrat krystallisirte theils von selbst aus, theils wurde es durch reichlichen Zusatz von absolutem Alkohol abgeschieden. Von dem alkoholischen Filtrat wurde der Alkohol abdestillirt und zu dem stark eingeengten Rückstand von neuem absoluter Alkohol gesetzt. Als nach mehrmaliger Wiederholung dieser Procedur absoluter Alkohol schliesslich keine Fällung mehr hervorbrachte, wurde eingedampft. Es blieb ein farbloser Syrup, der weder Salpetersäure noch organischen Stickstoff enthielt; er stellte die Baryumverbindung der linksdrehenden Säure mit nur noch ganz geringfügigen Verunreinigungen dar [1]).

Bei allen diesen Operationen wurde die Linksdrehung mit dem Polarimeter verfolgt. Es bedarf wohl kaum des Hinweises, dass die durch die Umständlichkeit des Verfahrens bedingten Verluste sehr bedeutend waren. Die Ausbeute an ganz reiner Substanz war trotz des reichlich verwandten Rohmaterials schliesslich eine verhältnissmässig geringe.

Salze der Säure.

Aus dem Baryumsalz der Säure wurden durch Umlegung mit den entsprechenden schwefelsauren Salzen ausser dem Silbersalz, das besonders schön aussah und seiner Eigenschaften wegen für die Analyse am vortheilhaftesten zu sein schien, noch weitere Salze in der Weise dargestellt, dass die Rückstände der wässerigen Salzlösungen in absolutem Alkohol aufgenommen wurden, um mit Aether gefällt zu werden.

Das Natriumsalz wird aus der alkoholischen Lösung durch

---

1) Versuchsweise wurde übrigens in einer Portion der Harnstoff durch lange fortgesetztes Kochen mit Barythydrat zerstört, ohne dass die active Säure dadurch wesentlich zersetzt worden wäre.

Aether syrupös gefällt. Nachdem der Aether abgegossen, erstarrt der Syrup unter dem Exsiccator zu tyrosinartigen Krystallen, die an der Luft alsbald zerfliessen. Bei schnellem Erhitzen auf 100°C. schmilzt das Salz, um nach dem Erkalten zu einer hornartigen, übrigens krystallinischen Masse zu erstarren. Steigert man die Temperatur ganz allmählich, so kann man es schliesslich bis auf 100°C. erhitzen, ohne dass es schmilzt und zersetzt wird.

Das Kaliumsalz fällt zunächst syrupös, erstarrt aber später zu Nadeln, die sehr leicht zerfliesslich sind.

Das Magnesiumsalz fällt und bleibt amorph.

Das Cadmiumsalz krystallisirt in Nadeln, die wenig hygroskopisch sind.

Das Kupfersalz fällt in dunkelgrünen Flocken aus, die so schnell zerfliessen, dass es sich nicht feststellen liess, ob sie krystallinisch sind.

Zur Auflösung des Zink- und Silbersalzes musste dem absoluten Alkohol etwas Wasser zugefügt werden.

Das Zinksalz besteht aus Krystallnadeln, die nur wenig hygroskopisch sind; es löst sich schwer in Alkohol und ist auch in Wasser nicht ganz leicht löslich.

Das Silbersalz endlich krystallisirt ebenfalls in Nadeln, die theils sternförmig, theils garbenartig gruppirt sind. Zuweilen scheidet es sich auch in Schuppen aus. Ueber Schwefelsäure trocknet es sich leicht, während es sich beim Erhitzen auf 100°C. unter Schwärzung zersetzt. Hervorgehoben sei übrigens, dass das in reinem Zustande so leicht und gut krystallisirende Silbersalz wenig oder gar keine Neigung zur Krystallisation hat, sobald seine Lösungen noch irgend welche Beimengungen, namentlich Harnstoff enthalten.

Analyse des Silbersalzes.

Zu den Analysen wurde ein dreimal resp. viermal aus Wasser umkrystallisirtes und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknetes Material verwandt. Die Verbrennungen wurden mit Kupferoxyd im Sauerstoffstrome ausgeführt.

I. 0,2221g gaben
0,0705g H_2O entspr. 3,52% H
0,1137g Ag „ 51,19% Ag

II. 0,2081g gaben
0,1217g CO_2 „ 22,50% C
0,0642g H_2O „ 3,42% H
0,1067g Ag „ 51,23% Ag

III. 0,2145g gaben
0,1802g CO^2 „ 22,91% C
0,0658g H_2O „ 3,41% H
0,1094g Ag „ 51,00% Ag

IV. 0,2037g gaben
0,1712g CO^2 „ 22,97% C
0,0634g H_2O „ 3,46% H
0,1036g Ag „ 50,86% Ag.

Das Material für die Analysen I—III war dreimal, das für die Analyse IV viermal umkrystallisirt worden. Die erhaltenen Zahlen führen zur Formel $C_4 H_7 Ag O_3$

	I	II	III	IV	Berechnet für $C_4 H_7 Ag O_3$
C	—	22,50	22,91	22,97	22,75
H	3,52	3,42	3,41	3,46	3,32
Ag	51,19	51,23	51,00	50,86	51,18

Drehungsvermögen des Silbersalzes.

Das Drehungsvermögen des über Schwefelsäure im Vacuum bis zum constanten Gewicht getrockneten linksdrehenden Silbersalzes wurde mit dem Jelett-Cornu'schen Halbschattenapparat mit Keilcompensation bestimmt. Derselbe ist für Traubenzucker nach der von Tollens ermittelten spec. Drehung ($[\alpha]_j = 53,1$) getheilt und zwar so, dass man beim Gebrauch der 200mm langen Röhre direct die Procente ablesen kann. Als Lichtquelle diente eine Petroleumlampe. Die Drehung wurde bei einer Zimmertemperatur von 12° R. bestimmt. Die beobachtete Drehung ist das Mittel von 10 Ablesungen. Das Drehungsvermögen wurde berechnet nach der Formel

$$(\alpha)_j = \frac{53,1 \cdot a}{p},$$

worin *a* die abgelesene Drehung, *p* den Procentgehalt der Lösung an Silbersalz bedeutet.

Procentgehalt . . .	1,4140
Länge des Rohres . .	200mm
Beobachtete Drehung .	—0,23%
Drehungsvermögen $[\alpha]_j$	—8,637

Birotation zeigt die Substanz nicht.

Analyse der Säure.

Zur Darstellung der freien Säure wurde das wiederholt umkrystallisirte Silbersalz, das von zwei verschiedenen Darstellungen stammte, mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das deutlich linksdrehende Filtrat wurde auf ein kleines Volumen eingedampft und im Vacuum über Schwefelsäure noch weiter concentrirt. Es restirte schliesslich ein farbloser Syrup, dem noch einige feine Kryställchen beigemengt waren, die als schwefelsaures Kalium erkannt wurden. Zur Entfernung des Kaliumsulfats wurde die syrupöse Masse zuerst mit absolutem Alkohol, dann mit Aether behandelt. Nach der Vereinigung der alkoholischen und ätherischen Lösung der Säure wurde der Aether-Alkohol verjagt. Der Rückstand stellte einen homogenen, farblosen, durchsichtigen und geruchlosen Syrup dar, der als reine Säure betrachtet wurde.

Die zur Analyse verwandte Substanz wurde im Vacuum über Schwefelsäure bis zum constanten Gewicht getrocknet und mit Kupferoxyd im Sauerstoffstrome verbrannt.

0,2236g gaben

0,3787g CO^2 entspr. 46,19% C

0,1558g H_2O „ 7,74% H.

Es blieb 0,0007g Asche, welche bereits abgezogen ist. Die Zahlen stimmen zur Formel $C_4H_8O_3$

	gefunden	$C_4H_8O_3$ verlangt
C. . . .	46,19	46,15
H. . . .	7,74	7,69

Die Säure gibt mit Eisenchlorid keine Farbenreaction und ist mit Wasserdämpfen nicht flüchtig. Sie hat die Formel der Oxybuttersäure; ihre Eigenschaften stimmen jedoch zu keiner der vier

bekannten Oxybuttersäuren, vorausgesetzt, dass die von den betreffenden Autoren gegebene Charakteristik dieser Säuren in allen Punkten richtig ist. Ob sie mit der noch unbekannten β-Oxyisobuttersäure identisch ist oder ob sie eine besondere Säure ist, darüber wird erst eine genauere Untersuchung, die ich mir vorbehalte Aufschluss geben können. Einstweilen schlage ich vor, die linksdrehende Säure Pseudooxybuttersäure zu nennen.

In welchen Fällen von Diabetes enthält der Harn die Säure?

Zur vorläufigen Orientirung über das Vorkommen der Pseudooxybuttersäure im Harn bei Diabetes habe ich 52 Fälle daraufhin untersucht und die Resultate in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt.

Das Verfahren war in allen Fällen folgendes: Von der 24stündigen Harnmenge wurden 100^{ccm} in einem Kölbchen mit einem erbsengrossen Stücke Presshefe versetzt. Enthielt ein Harn Eiweiss, so wurde dasselbe durch Kochen mit verdünnter Essigsäure vor dem Hefezusatz abgeschieden. Nach vollständiger Vergärung des Zuckers wurde der Harn mit Bleizucker versetzt, das Filtrat im Polarisationsapparat untersucht und die Linksdrehung auf Traubenzucker bezogen unter Berücksichtigung des Volumens der zugefügten Bleizuckerlösung. Sobald von einem Harn constatirt war, dass er links drehte, wurde eine grössere Menge desselben nach dem Vergären des Zuckers eingedampft. War die active Substanz durch Bleizucker oder Bleiessig oder Bleiessig und Ammoniak fällbar, so konnte es sich nicht um Pseudooxybuttersäure handeln. In der That konnte denn auch nachgewiesen werden, dass in den mit * bezeichneten Fällen die linksdrehende Substanz durch Bleiessig und Ammoniak gefällt wurde, während in allen übrigen Fällen die Linksdrehung durch Pseudooxybuttersäure bedingt war. Medicamente waren während der Beobachtung der Patienten absolut ausgeschlossen.

Wenn sich in der Tabelle von jedem einzelnen Fall auch nur das Resultat einer einmaligen Untersuchung verzeichnet findet, so hat sich doch stets die Beobachtung nach dieser Richtung hin auf mehrere Tage, in manchen Fällen sogar auf Wochen und Monate erstreckt.

Auf die Feststellung der sog. Form des Diabetes ist in allen Fällen die grösste Sorgfalt verwandt worden. Bei einer flüchtigen Durchsicht der Tabelle könnte es auffallen, dass in manchen Fällen der leichten Form (z. B. Nr. 11 und 15) die Zuckerausscheidung grösser angegeben ist, als in manchen Fällen der schweren Form. Der Grund davon liegt darin, dass ich jene Fälle der leichten Form absichtlich für diese Beobachtungen verwerthen wollte, bevor sie einer strengen diätetischen Behandlung unterworfen waren.

Eine genauere Prüfung des untersuchten Materials lehrt, dass die durch die Pseudooxybuttersäure bedingte Linksdrehung in allen jenen schweren Fällen der schweren Form (Nr. 3, 14, 17, 20, 28, 31, 34, 41, 43, 44, 46, 47, 49, 50) beobachtet wurde, deren Harn gleichzeitig die durch Acetessigsäure bedingte Reaction mit Eisenchlorid gab. Diese Coincidenz kann um so weniger zufällig sein, als einige dieser Fälle (Nr. 31, 41, 47, 49, 50), wie ich mich durch lange fortgesetzte Beobachtungen überzeugen konnte, früher, als sie noch der leichten Form angehörten, die erst mit dem Fortschreiten des diabetischen Processes auftretende Linksdrehung des Harns nicht erkennen liessen. Da alle Fälle, in denen Pseudooxybuttersäure mit dem Harn ausgeschieden wurde, ausnahmslos der schweren Form angehörten, so bedarf es noch des Hinweises, dass auch bei leichten Fällen der schweren Form wie in den Fällen Nr. 5, 13, 23, 30 der Harn von jener Säure frei sein kann. Soweit bis jetzt meine Erfahrungen reichen, wurde demnach die Säure in keinem Fall der leichten Form constatirt und bei der schweren Form nur in solchen Fällen, deren Harn sich mit Eisenchlorid burgunderroth färbte [1]).

---

1) Ich habe früher (Beiträge zur Path. u. Therap. des Diabetes mellitus Bd. 1 S. 217 gezeigt, dass in manchen Fällen die schwere Form durch fortgesetzte strenge Diät in die leichte Form zurückgeführt werden kann. Es wird ja auch wohl Fälle geben, in denen bei richtiger diätetischer Behandlung die Acetessigsäure wie die Pseudooxybuttersäure aus dem Harn wieder schwinden können. Bis jetzt habe ich eine derartige Beobachtung nicht machen können. In den Fällen, die bis jetzt letal verliefen (Nr. 14, 20, 34, 43, 44, 46, 47, 50), konnten Eisenchloridreaktion und Linksdrehung bis zum Tode constatirt werden.

In vier Fällen konnte ich genau beobachten, wie die Ausscheidung der Acetessigsäure und der Pseudooxybuttersäure unter dem Einfluss strenger Fleischdiät evident zunahmen. Post hoc non propter hoc. Die Zunahme war eine relative.

Es ist recht wohl möglich, dass sie zu der sog. Acetonurie in einer bestimmten Beziehung steht [1]). Es ist ferner nicht unwahrscheinlich, dass wir es in der Pseudooxybuttersäure mit einem normalen Oxydationsproduct des Traubenzuckers zu thun haben. Bestimmte Anhaltspunkte lassen mich endlich die Vermuthung aussprechen, dass der diabetische Harn unter Umständen noch andere stickstofffreie Säuren [2]) enthält. Somit wäre Aussicht vorhanden, dass nach dieser Richtung hin angestellte Untersuchungen unsere noch recht geringen Kenntnisse von der Oxydation des Traubenzuckers im normalen Organismus wesentlich erweiterten.

Ob es sich in einem Fall von Diabetes um die leichte oder schwere Form handelt, konnte bis jetzt nur durch eine längere Beobachtung entschieden werden. Sollten fortgesetzte Untersuchungen bestätigen, dass die Pseudooxybuttersäure nur in denjenigen Fällen der schweren Form ausgeschieden wird, deren Harn auf Eisenchlorid reagirt, so würde eventuell schon eine einmalige Harnuntersuchung über die zunächst vorliegende Form des Diabetes bestimmt entscheiden können [3]). Bei positivem Befund, d. h. wenn die Eisenchloridreaction und eine durch Pseudooxybuttersäure bedingte Linksdrehung constatirt würde, könnte der Fall nicht der leichten, sondern nur der schweren Form zweiten Grades, bei negativem Befund der leichten Form wie der schweren Form ersten Grades angehören [4]).

In Wirklichkeit hatte die Ausscheidung beider Säuren unter Berücksichtigung des Harnvolumens abgenommen.

1) Nach vorläufigen Versuchen bildet sich bei der Oxydation der Pseudooxybuttersäure mittels Kaliumdichromat und Schwefelsäure reichlich Kohlensäure, eine flüchtige Säure und wahrscheinlich Aceton.

2) Siehe die inzwischen erschienene Arbeit von Ernst Stadelmann (Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmak. Bd. 17 S. 419).

3) Ich darf hier übrigens an die leichte Zersetzlichkeit der Acetessigsäure erinnern und die grosse Widerstandsfähigkeit der Pseudooxybuttersäure hervorheben. Das Fehlen der Eisenchloridreaction würde deshalb, namentlich wenn der Harn nicht ganz frisch zur Untersuchung kommt, in diagnostischer Beziehung weniger ins Gewicht fallen gegenüber der wohl constatirten, durch Pseudooxybuttersäure bedingten Linksdrehung.

4) Ich wähle hier der Kürze halber die Bezeichnung „schwere Form ersten und zweiten Grades", weil ich in einigen Fällen (Nr. 31, 41, 47, 49, 50) genau verfolgen konnte, wie der Harn bei der aus der leichten Form hervorgegangenen

Die Säure hat übrigens nicht nur in diagnostischer, sondern auch in prognostischer Beziehung klinisches Interesse.

Während man bisher den Stoffverlust bei Diabetes lediglich nach der Zuckerausscheidung bei bestimmter Diät zu bemessen gewohnt war, wird man in Zukunft für die Prognose auch den Verlust in Anschlag bringen müssen, den der Organismus durch die Ausfuhr der Pseudooxybuttersäure erleidet. Im Fall 34 betrug die auf Traubenzucker bezogene Linksdrehung 1% bei einer 24stündigen Harnmenge von 7550ccm. Bei der Unkenntnis über die Form, in der die Säure mit dem Harn ausgeschieden wird, ist eine exacte Berechnung des Verlustes aus der Drehung zunächst nicht wohl möglich. Nach dem Drehungsvermögen des Silbersalzes zu schliessen, würde die Activität der Säure eine weit geringere sein, als die des Traubenzuckers. Nimmt man an, dass der Traubenzucker auch nur dreimal so stark rechts, als die Säure links dreht, so würden im Fall 34 mit der 24stündigen Harnmenge 226,5g Säure ausgeschieden sein.

Die Pseudooxybuttersäure bietet endlich noch ein analytisches Interesse.

Wer viel vergleichende Zuckerbestimmungen ausgeführt hat, dem ist die Thatsache geläufig, dass die polarimetrische Bestimmung bisweilen niedriger ausfällt, als die titrimetrische. Diese Differenz findet in den oben bezeichneten Fällen jetzt ihre befriedigende Erklärung in dem gleichzeitigen Gehalt des Harns an linksdrehender Säure. Bei der optischen Bestimmung des Traubenzuckers wird man künftig nicht umhin können, der Sicherheit halber stets eine Probe nach vollständiger Vergärung des Traubenzuckers gleichzeitig auf Linksdrehung zu untersuchen, um, wenn eine solche constatirt wird, sie auf Traubenzucker zu beziehen und zur ursprünglichen Rechtsdrehung zu addiren.

---

schweren Form zunächst weder Acetessigsäure noch Pseudooxybuttersäure enthielt (1. Grad), diese Substanzen vielmehr erst ausgeschieden wurden, als sich der Zustand der Kranken objectiv verschlimmerte (2. Grad).

Tabelle.

Nr.	Name	Geschlecht	Alter	Form	24 stündige Harnmenge in ccm	Zuckergehalt in %	Eiweissgehalt	Eisenchlorid-reaction	Linksdrehung (auf Traubenzucker bezog.) in %.
1	J. A—l	m.	40 Jahr	leicht	1650	1,1	0	0	0,1*
2	M. B—d	w.	11 Jahr	leicht	800	1,5	0	0	0
3	E. B—l	m.	39 Jahr	schwer	2190	2,7	0	sehr deutlich	0,3
4	A. B—e	m.	43 Jahr	leicht	2150	1,2	Spur	0	0
5	F. Br—e	w.	44 Jahr	schwer	1840	5,5	Spur	0	0
6	Ph. D—l	m.	57 Jahr	leicht	3150	3,25	0	0	0
7	A. F—r	m.	64 Jahr	leicht	1730	1,4	gering	0	0
8	C. F—r	m.	44 Jahr	leicht	2850	0,3	0	0	0
9	J. F—thal	w.	43 Jahr	leicht	1850	1,7	Spur	0	0
10	F—el	w.	42 Jahr	leicht	1780	1,5	Spur	0	0
11	Cl. v. G.—n	w.	42 Jahr	leicht	3140	7,6	Spur	0	0
12	G.—nth	m.	58 Jahr	leicht	1550	1,1	Spur	0	0
13	A. G—r	m.	49 Jahr	schwer	3200	6,2	Spur	0	0
14	Th. G—e	m.	15 Jahr	schwer	4270	5,3	0	stark	0,4
15	A. H—n	m.	45 Jahr	leicht	2370	5,8	Spur	0	0
16	G. H—s	m.	51 Jahr	leicht	1770	2,2	Spur	0	0
17	J. H—i	m.	19 Jahr	schwer	2500	2,3	0	stark	0,5
18	F. K—p	m.	59 Jahr	leicht	2050	0,6	gering	0	0
19	F. L. K—pff	m.	56 Jahr	leicht	2650	0,2	Spur	0	0
20	Ph. K—r	m.	35 Jahr	schwer	1850	2,6	0	sehr stark	0,6
21	A. K—n	m.	46 Jahr	leicht	2940	0,4	0	0	0,1*
22	F. L—i	m.	51 Jahr	leicht	1790	1,0	0	0	0
23	H. v. d. L—n	m.	39 Jahr	schwer	2600	2,3	0	0	0,2*
24	A. v. d. L—n	w.	63 Jahr	leicht	1250	0,6	Spur	0	0,2*
25	C. L—d	m.	50 Jahr	leicht	3870	2,35	Spur	0	0,1*
26	E. M—y	m.	37 Jahr	leicht	1700	0,8	Spur	0	0
27	G. M—r	m.	51 Jahr	leicht	2350	0,65	0	0	0
28	P. M—tz	w.	19 Jahr	schwer	2850	4,2	0	zieml. stark	0,3
29	K. M—tz	w.	42 Jahr	leicht	2150	0,4	0	0	0,1*
30	C. M—r	w.	59 Jahr	schwer	1800	3,8	0	0	0
31	A. N—é	m.	39 Jahr	schwer	4710	2,7	0	zieml. stark	0,2
32	A. N—ch	m.	42 Jahr	leicht	2700	2,2	Spur	0	0
33	C. R—ph	m.	42 Jahr	leicht	2525	3,8	0	0	0,1*
34	G. R—e	m.	21 Jahr	schwer	7550	5,8	Spur	sehr stark	1,0
35	G. W. S—n	m.	62 Jahr	leicht	2500	1,1	0	0	0
36	E. Sch—r	m.	40 Jahr	leicht	2280	3,4	gering	0	0
37	W. Sch—ler	m.	44 Jahr	leicht	2380	0,6	Spur	0	0
38	H. Sch—ff	w.	64 Jahr	leicht	1130	3,5	Spur	0	0

Nr.	Name	Geschlecht	Alter	Form	24stündige Harnmenge in ccm	Zuckergehalt in %	Eiweissgehalt	Eisenchlorid-reaction	Linksdrehung (auf Traubenzucker bezog.) in %
39	J. Schl — f	m.	44 Jahr	leicht	1800	0,7	Spur	0	0
40	Schn — gt	w.	46 Jahr	leicht	1240	2,2	0	0	0
41	L. Sch — te	m.	43 Jahr	schwer	2540	3,2	0	stark	0,4
42	G. Schw — g	m.	52 Jahr	leicht	3030	1,4	Spur	0	0
43	R. S — nk	m.	39 Jahr	schwer	5700	4,3	0	stark	0,6
44	J. Tr — ss	m.	14 Jahr	schwer	3430	5,2	Spur	stark	0,3
45	A. W — r	m.	44 Jahr	leicht	2200	3,2	Spur	0	0
46	A. W — ber	m.	16 Jahr	schwer	3230	6,5	0	stark	0,5
47	O. W — ber	m.	31 Jahr	schwer	2270	5,3	Spur	stark	0,3
48	v. W — gen	m.	54 Jahr	leicht	3000	0,9	Spur	0	0
49	E. W — nn	w.		schwer	2150	2,1	Spur	stark	0,4
50	E. Z — sse	m.	51 Jahr	schwer	3800	3,8	gering	stark	0,6
51	J. Z — ss	m.	26 Jahr	leicht	1430	1,6	Spur	0	0,1*
52	L. W. Z — l	m.	49 Jahr	leicht	2250	1,9	0	0	0

Ueber Fettbildung aus Kohlehydraten im Thierorganismus.

Von

Stanislaw Chaniewski.

(Mittheilung aus Peterhof, der Versuchsfarm des Polytechnikums zu Riga.)

Versuch I.

Durch die Versuche von Soxhlet mit Schweinen und B. Schulze mit Gänsen wurde die Frage über die Fettbildung in neues Licht gestellt. Wenn die genannten Versuche auch nicht den endgültigen Beweis für die Möglichkeit der Entstehung des Körperfettes aus Kohlehydraten bieten, so erscheint danach dieser Process doch höchst wahrscheinlich. Die sehr verschiedenen Resultate der Mast bei den zwei Versuchsthieren Soxhlet's, sowie der geringe Procentsatz der eventuell aus Kohlehydraten entstandenen Fettmenge bei Schulze waren es hauptsächlich, die in die Angaben der genannten Versuche einen Zweifel zu gestatten schienen. Um nun in der einigermaassen offenen Frage einiges mitzuwirken, nahm ich in Peterhof, der Versuchsfarm des Rigaischen Polytechnikums, einen Mastversuch vor und beendete ihn, öfters gestützt auf den freundlichen Rath des Herrn Prof. W. v. Knieriem, im Juli vergangenen Jahres.

Als Versuchsthiere wählte ich drei völlig ausgewachsene männliche Gänse von ziemlich gleichem Körperzustande und bezüglichem Lebendgewichte von 3374g, 3263g und 3671g. Das Mastfutter sollte aus Reis bestehen, der Mast sollte eine Vorfütterung mit Gerste vorausgehen.

Die Thiere wurden in geeigneten Holzkäfigen so untergebracht, dass sie möglichst wenig Raum zur freien Bewegung hatten, und sowohl das Füttern als das Einsammeln der Excremente leicht auszuführen war. Die Dimensionen der Käfige konnten, der Grösse der Thiere entsprechend, durch inwendig eingeschlagene Brettchen beliebig verringert werden. In der vorderen Wand war ein Schlitz, wodurch das Thier frei den Hals ausschieben konnte, in der hinteren Wand eine Oeffnung, durch welche der Hintertheil des Thieres herausragte. — Die Thiere konnten nur sitzen; an den oben zum Herausnehmen der Thiere befindlichen Deckel war ein Holzstück derart befestigt, dass das Krümmen des Rückens und folglich das Einziehen des Hinterleibes unmöglich gemacht wurde.

Das Futter und das Trinkwasser bekamen meine Gänse in je zwei länglichen Porcellanschalen, die an ein schweres Brettstück befestigt waren.

Die Tagesrationen der zu verfütternden Gerste wurden immer am Abende abgewogen, mit ca. 100 ccm Wasser auf 100 g übergossen, und so eingeweicht am folgenden Tage allmählich verfüttert. Die täglich verfütterten Quantitäten (ca. 100 g) schwankten dem Appetit der Thiere entsprechend; was an einem Tage zurückblieb, wurde am folgenden mit der verringerten Tagesration vorgelegt. Dabei achtete ich bei der Verfütterung auf das mögliche Erhalten der Thiere im Beharrungszustande, was, wie die beigelegte Tabelle S. 184 zeigt, schliesslich erreicht wurde, denn Schwankungen von ein paar Gramm können nicht in Betracht kommen. Wasser bekamen die Thiere ad libitum.

Die Vorfütterung dauerte vom 30. März bis zum 26. April. In den letzten Tagen wurde, dem Plane der Reismast gemäss, die Gerste durch Reis ersetzt, um den vielleicht ungünstigen Einfluss des Futterwechsels auch beim Controlthiere mitwirken zu lassen, wie auch um den Darmkanal der übrigen von fremden Futterresten frei zu machen. Als Controlthier wurde die ursprünglich mittlere Gans I gewählt und am 26. April geschlachtet.

Die Schlachtungsweise war folgende. Nach Feststellen des Lebendgewichts wurde dem Thiere ein etwa 2 Finger breiter Streifen am Halse gerupft, dann wurde es durch einen Schlag auf den Kopf

betäubt und durch Oeffnen der Carotis getödtet. Das Blut wurde in einer Schale aufgefangen. Dann wurde der Körper sauber gerupft, secirt, der Darm und Magen vom Inhalt befreit und den übrigen Theilen beigefügt.

Das weitere Verfahren hatte zum Zweck, die gesammte Menge in einer Gestalt zu erhalten, um in der möglichst gleichförmigen Masse die Bestimmungen von N und Fett möglichst genau ausführen zu können. Die gewöhnlich übliche, höchst mühevolle Methode, die Trennung der Organe in Fleisch, Fett und Knochen im rohen Zustande, kann nicht als befriedigend angesehen werden. Das roh getrocknete Fleisch ist nur sehr schwierig in einen feinpulverigen Zustand überzuführen, denn es liefern die anhaftenden Sehnen und Bänder beim Stampfen eine filzige Masse. Noch schwieriger gelingt es, die Knochen gehörig zu zerkleinern.

Um alle diese Schwierigkeiten zu umgehen, schlug ich einen ganz anderen Weg ein. Das wie oben zubereitete, zergliederte Thier wurde in Bechergläser gethan, in letzteren in einen Papin'schen Kessel gestellt und hier unter 2 Atm. Ueberdruck 2 Stunden lang gekocht. Noch heiss wurden die Gläser herausgenommen, die ausgekochte Suppe, die den grössten Theil des Gesammtfettes enthielt, abgeseiht und die Knochen von den übrigen Bestandtheilen getrennt. Letztere Arbeit liess sich äusserst leicht und sauber ausführen, die Knochen waren ganz weich und die dicksten Muskeln, wie z. B. der Magen, lieferten dem Eindringen eines dicken Glasstabes keinen merklichen Widerstand. Das Fleisch, worunter die gesammten Weichtheile zu verstehen sind, wurde nun zerschnitten und dann mit dem etwas eingedampften Blute 2 bis 3 Mal durch die Wurstmaschine getrieben, und so gründlich durchgemischt und zerkleinert. Die erhaltene Masse wurde dann mit den reinen Knochen aufs Wasserbad gebracht und allmählich getrocknet.

Nachher schritt ich zur Trennung des Fettes von der genannten Suppe. Ich stellte sie in einem Becherglase in einen Kübel mit Eiswasser, nach dem Erstarren des bei Zimmertemperatur halbflüssigen Fettes liess sich die Trennung leicht ausführen. Die abgenommene Fettmasse wurde nun geschmolzen, der sich sammelnde Schaum abgenommen, das klare Fett abgegossen und die unten befindliche

wässerige Lösung sammt Schaum zu dem übrigen Extract gegeben. Letzterer wurde eingedampft und hernach mit der ebenfalls getrockneten Fleischmasse vermischt.

Das so erhaltene Fett war ganz rein, beim Trocknen im Uhrglas bei 110° erlitt es einen Verlust bei Gans I von 0,29 %, Gans II 0,18 %, Gans III 0,3 %, also höchst wahrscheinlich nur flüchtige Fettsäuren.

Die trockene Fleischmasse wurde im Mörser zerkleinert und dann auf einer Mühle gemahlen; auf diese Weise erhielt ich ein feines gleichmässiges Pulver, mit welchem alle weiteren Untersuchungen leicht und sicher ausgeführt werden konnten. Als Beweis der guten Durchmischung der Masse kann ich neben der augenscheinlichen Gleichmässigkeit, die grosse Uebereinstimmung der parallelen Bestimmungen angeben. So schwankt im Fleisch der Gans I der N-Gehalt zweier Bestimmungen nur um 0,05 %, was bei einer Masse, die die gesammten Weichtheile einer Gans enthielt, auf anderem Wege nicht leicht zu erreichen wäre.

Die Knochen wurden in ähnlicher Weise behandelt und lieferten sehr leicht ein feines Pulver. Die Federn der in verschiedenem Körperzustande geschlachteten Gänse enthielten natürlich, namentlich in den Wurzelenden, sehr verschiedene Fettmengen. Um letztere zu ermitteln, verfuhr ich folgendermaassen:

Die trockenen Federn wurden in Bechergläsern mit etwas Wasser übergossen und im Papin'schen Kessel wie die übrigen Theile gekocht. Aus der ganzen Federmenge erhielt ich einen Klumpen von weicher, Kautschuck ähnlicher Consistenz. Diese Masse liess sich frisch ziemlich leicht mit einem Wiegmesser schneiden und lieferte trocken ein gröbliches Pulver, worin die Fettbestimmung sogar im Soxhlet'schen Apparate möglich war.

Die so vorbereiteten Substanzen wurden nun in Glasgefässen mit zugeschliffenen Stöpseln zur Analyse aufbewahrt.

Die Fettbestimmungen wurden durch Extrahiren mit Aether im Soxhlet'schen Apparate vorgenommen. Um das Zusammensintern der Substanzen zu verhindern, mischte ich sie mit Sand. Der gewöhnlich etwas trübe ablaufende Extract wurde filtrirt, das Filtrat

eingedampft und bei 110° getrocknet. Die Stickstoffbestimmungen machte ich nach Will-Varrentrapp.

Am 26. April begann die Mast der übrig gebliebenen 2 Gänse, II mit Lebendgewicht 3283g und III mit 3581g. Als Futter bekamen sie Reis. Die jeden Abend gewogenen Quantitäten wurden mit soviel Wasser übergossen, als sie aufsaugen konnten, es war ungefähr 20ccm H_2O auf 100g Reis. Dies wurde mit etwas Heuasche vermengt und allmählich verfüttert. Bald erwies sich aber die reine Reisfütterung als nicht durchführbar, denn die Thiere verloren den Appetit. Ich mengte nun dem Reis Gerste zu, die so wie bei der Vorfütterung zubereitet war; die Mischung wurde gern gefressen. Mit den täglichen Rationen, sowie mit dem Verhältniss von Gerste zu Reis wechselte ich in der Weise, um den Thieren möglichst viel im Gesammten, und speciell an Kohlehydraten an einem Tage beizubringen. Das Nährstoffverhältniss schwankte also zwischen dem des Reises und der Gerste.

Meine Gerste enthielt 12,5 % Wasser, 1,68 % Fett und 11,9 % Proteïn; der Reis 8,87 % Wasser, 0,42 % Fett und 6,8 % Proteïn. Auf Trockensubstanz berechnet:

	Gerste	Reis
Proteïn . .	13,67 %	7,46 %
Fett . . .	1,92 %	0,46 %

Das Nährstoffverhältniss in der Gerste war 1:5,1, im Reis 1:10,3.

Von nun an wurden die Excremente gesammelt, und zwar entleerten die Thiere dieselben direct in grosse Porcellanschalen, welche alltäglich in andere, auf dem Wasserbade stehende Schalen ausgegossen wurden. Um den Verlust an N zu vermeiden, setzte ich den Excrementen etwas Oxalsäure zu. Die trockenen Excremente wurden mit den Fingern zerkleinert, von noch etwa anhaftenden Federn befreit und auf einer Mühle mehrmals zermahlen. So bekam ich die Gesammtmenge der Excremente in einer homogenen Masse, die sich sehr leicht weiter behandeln liess.

Der Gang des Versuches ist am besten aus folgender Tabelle ersichtlich.

Die (in je 3 Tagen) verzehrten Futtermengen und Lebendgewichtschwankungen.

Datum	Gans I			Gans II			Gans III		
	Lebend-gewicht	Gerste	Reis	Lebend-gewicht	Gerste	Reis	Lbend-gewicht	Gerste	Reis
30. März	3374			3263			3671		
5. April	3235	500		3305	500		3558	500	
8. „	3238	390		3340	390		3575	390	
11. „	3268	390		3356	390		3507	390	
14. „	3223	300		3338	300		3508	300	
18. „	3198	400		3288	400		3508	400	
22. „	3233	440		3253	440		3496	400	
26. „	3219		520	3283		520	3581		520
29. „				3485		700	3653		650
2. Mai				3548	325	200	3808	325	300
5. „				3718	325	375	3893	325	425
8. „				3753	300	75	4085	375	275
11. „				3821	425	150	4141	450	275
14. „				3816	475	150	4231	450	400
17. „							4374	450	300
20. „							4453	650	50
22. „							4471	400	100
					1850	1550		3425	2675

Am 14. Mai wurde die Gans II geschlachtet nach 18tägiger Mast bei einem Lebendgewichte von 3816 g. Die Gans III wurde am 22. Mai geschlachtet und hatte bereits ein Lebendgewicht von 4471 g erreicht.

Die Schlachtungsweise, sowie das weitere Präpariren der zu analysirenden Substanzen waren die bereits bei Gans I genau beschriebenen. Hier wurde nur der Darminhalt den trocknenden Excrementen beigefügt. Die analytischen Resultate sind der folgenden Tabelle zu entnehmen.

		Gesammtmasse		Darin enthalten						
		lufttrocken	wasserfrei	Proteïn		Fett		% Wasser	% Asche	Summa
		gr	gr	%	gr	%	gr			
Gans I	Fleisch	750,00	739,50	82,30	617,32	14,60	111,52	1,30	2,20	100,42
	Knochen	181,00	178,00	36,40	65,88	11,35	20,45	1,66	50,46	99,87
	Fett ausgeschmolzen	80,06	79,82			99,71	79,82	0,29		100,00
	Federn		188,00				4,13			
	Summa				683,20		215,92			
Gans II	Fleisch	836,00	822,00	77,17	656,81	20,00	172,21	1,15	2,15	100,37
	Knochen	193,00	190,00	28,31	54,63	16,24	31,34	1,60	53,76	99,90
	Fett ausgeschmolzen	280,97	280,46			99,82	280,46	0,18		100,00
	Federn		217,00				4,89			
	Summa				711,44		488,90			
Gans III	Fleisch	910,30	890,10	74,00	674,17	22,81	208,30	1,47	2,05	100,33
	Knochen	192,80	190,00	26,68	51,30	16,95	32,69	1,16	55,06	99,85
	Fett ausgeschmolzen	642,00	640,07			99,07	640,07	0,30		100,00
	Federn		256,00				9,04			
	Summa				725,20		890,10			

Zu obiger Tafel sei bemerkt, dass für das Fleisch die Summen stets etwas zu hoch ausfallen, was ich mir dadurch erkläre, dass in der als Fleisch bezeichneten Masse der Factor 6,25 für Proteïn zu hoch genommen ist, d. h. der Procentgehalt 16 % N zu klein.

Als Resultat ergibt sich nun bei

	Trockensubstanz	Proteïn	Fett
Gans I bei . .	32,48 %	683,2g	215,9g
Gans II bei . .	36,38 %	711,44g	488,9g
Gans III bei . .	41,21 %	725,2g	890.1g

Berechnet in Procenten des Lebendgewichts hatte Gans I 3,34 % N und 6,7 % Fett. Denselben Procentgehalt nehmen wir als vor der Mast in den Thieren II und III vorhanden an, es ist also gewesen bei

Gans II . . . 109,79g N und 219,96g Fett
Gans III . . . 119,60g „ „ 249,92g „

Diese Zahlen von den beim Schlachten gefundenen Grössen subtrahirt, geben die Mastresultate; es wurde sohin angesetzt bei

Gans II . . .	4,02g N	und 269,0g	Fett
Gans III . . .	3,60g „	„ 640,2g	„

Von diesen Quantitäten sind in Abzug zu bringen die aus dem Fett und Eiweiss der Nahrung gebildeten Mengen des Organfettes, der Rest muss als aus Kohlehydraten gebildet angesehen werden. Ich nehme den für meinen Versuch ungünstigsten Fall an und betrachte das gesammte verdaute Nahrungsfett als in den Organen angesetzt, und das ganze verdaute Eiweiss als in Organfett umgewandelt. Es wurde nämlich das verdaute Proteïn entsprechend der Henneberg'schen Maximalzahl mit 0,514 multiplicirt und zu dem Fett addirt.

Während der Mast bekam Gans II:

1550g Reis	mit	6,5g	Fett und	105,4g Proteïn
1850g Gerste	„	31,08g	„ „	220,15g „
im Ganzen		37,58g	„ „	325,55g „

Gans III bekam in der Mastzeit:

2675g Reis	mit	11,23g	Fett und	181,9g Proteïn
3425g Gerste	„	57,54g	„ „	407,5g „
im Ganzen		68,77g	„ „	589,4g „

In 240g Futterrückständen von Gans II waren enthalten: 9,45 % = 22,68g Proteïn und 1,32 % = 3,17g Fett.

In 500g Rückständen bei Gans III fand ich: 10,4 % = 52g Proteïn und 1,29 % = 6,5g Fett.

Dieses von obigen Zahlen subtrahirt ergibt als verzehrt bei

Gans II . .	34,40g	Fett und	302,81g Proteïn
Gans III . .	62,27g	„ „	537,40g „

Darin ist aber nur der verdaute Antheil für uns von Bedeutung, welcher nun ermittelt werden musste.

Der Aetherextract der Excremente konnte nicht als Fett betrachtet werden, da er auch noch mitgelöste Gallenstoffe, Harnstoff u. a. enthält. Die Trennung der Fette in diesem Gemische ist sehr schwer, ich umging letztere durch ein einfaches Verfahren, welches jedenfalls den Fehler verringerte, der entstanden wäre, falls der ganze Aetherextract der Excremente als Fett berechnet würde. Im eingedampften Extract löste sich ein Theil (das Fett?) beim Schütteln mit ca. 20ccm Aether auf 0,25g Extract bei 20° durch 2—3 Minuten

auf, während ein schwer löslicher N-haltiger Rückstand zurückblieb. Im letzteren wurde der N bestimmt, das Filtrat wurde eingedampft und als Fett berechnet.

Als Spaltungsproduct des Eiweisses erscheint im Vogelorganismus, wie die Arbeiten von W. v. Knieriem, Meissner, Fränkel und Röhmann zeigten, fast ausschliesslich Harnsäure; diese wurde nun bestimmt, und in Eiweiss und schliesslich in Fett umgerechnet.

Der übrige Stickstoff der Excremente wurde ausser dem im Aetherextract gefundenen als unverdauter Antheil angesehen. Die Harnsäurebestimmung machte ich nach der zuerst von W. v. Knieriem[1]) angewandten Methode.

Die Gesammtmenge des trockenen Kothes betrug bei Gans II 665 g, darin war:

Gesammtstickstoff 7,1 % = 47,21 g

Harnsäure 6,93 % = 2,31 % N = 15,36 g N

Aetherextract 2,8 % darin { Fett 2,1 % (des Kothes) = 13,96 g; N 5 % }

also in sonstigen Stoffwechselproducten 0,14 % = 0,93 g N.

Gans III lieferte 1250 g trockenen Kothes mit:

Stickstoff 6,7 % = 83,75 g

Harnsäure 6,78 % = 2,26 % N = 28,25 g

Aetherextract mit { Fett 2,45 % (des Kothes) = 30,6 g; N 5,12 % }

also in sonstigen Stoffwechselproducten 0,16 % = 2 g N.

Jetzt können wir zur Aufstellung der Bilanz für den Stickstoff schreiten. Die Unterschiede zwischen den hypothetisch vor der Mast vorhandenen N-Mengen und den nach der Mast wirklich gefundenen sind so klein, dass sie hier vernachlässigt werden können. Es ist also bei

	Gans II	Gans III
N-Einfuhr . .	48,45 g	85,93 g
N-Ausfuhr . .	47,21 g	83,75 g
Deficit	1,24 g	2,23 g

Dieses Deficit, das sich leicht durch den weiter nicht zu controlirenden Verlust durch Abschuppung der Haut und Federverlust

1) Zeitschr. für Biol. 1877.

erklären lässt, mag hier aber als verdaut gerechnet werden. Es wurden nun als umgesetzt an N gefunden:

	Gans II	Gans III
In der Harnsäure	15,36 g	28,25 g
Sonstigen Stoffwechselproducten .	0,93 g	2,00 g
Deficit	1,24 g	2,23 g
Summa	17,53 g	32,48 g

Diese Mengen N entsprechen 109,56 g resp. 203 g Proteïn. Diese Quantitäten in Form von Fett angesetzt, könnten höchstens, d. h. mit 0,514 multiplicirt, an Fett liefern 54,93 g resp. 104,85 g.

Die Bilanz für Fett wäre:

	Gans II	Gans III
Fett-Einfuhr . .	34,40 g	62,27 g
Fett-Ausfuhr . .	13,96 g	30,60 g
Verdaut	20,44 g	31,67 g

Das Schlussresultat wäre nun in Gramm:

	Gans II		Gans III	
Fettzunahme		269,0		640,2
Entstanden aus Nahrungsfett . .	20,44		31,67	
„ „ Nahrungseiweiss .	54,93	75,37	104,85	136,52
		193,63		503,68

Für dies Plus von 193,63 bezw. 503,68 g Fett ist keine andere Quelle als die Kohlehydrate denkbar. Es wurden nun im ersten Falle 193,63 g, also 71,7 % des neugebildeten Fettes, im zweiten 503,68 g oder 78,6 % aus Kohlehydraten gebildet.

Diese Resultate sind so hoch, dass, wenn man auch einige Procente auf Rechnung der Versuchs- und Beobachtungsfehler abrechnet (z. B. den ganzen Aetherextract des Kothes als Nichtfett betrachtet), noch die Möglichkeit der Fettbildung aus Kohlehydraten, wenn man nicht unmögliche Voraussetzungen geltend machen will, als bewiesen anzusehen wäre. Ein Einwand, zwar etwas problematischen Werthes, wäre, wenn man behauptete, Gans I, also das Controlthier, sei beim Beginn der Mast relativ magerer gewesen als die anderen. Um nun jeden Zweifel zu heben, stellte ich, nachdem obiger Versuch bereits im Juli beendet war, einen anderen ähnlichen Versuch an.

Versuch II.

In folgendem Versuch, zu dem ich ebenfalls Gänse benutzte, wählte ich als Ausgangspunkt den Hungerzustand. Die Thiere sollten durch längeres Hungern fettfrei gemacht werden und nachher mit einem an Proteïn und Fett armen Futter gemästet werden. Zu dem Zweck liess ich meine Versuchsthiere Gans I mit Lebendgewicht 3381 g und Gans II 3706 g je 5 Tage lang hungern. Dabei verlor Gans I vom Körpergewicht 463 g oder 14 %, und Gans II 699 g oder 18,2 %. Jetzt wurde Gans I geschlachtet und Gans II in ähnlicher Weise wie im ersten Versuch gemästet.

Tabelle I.

Datum	Gans I			Gans II		
	Lebendgewicht	Gerste	Reis	Lebendgewicht	Gerste	Reis
2. Septbr.	3381			3706		
3. „	3283			3655		
4. „	3172			3571		
5. „	3078			3420		
6. „	2969			3305		
7. Sept. Morg.	2889			3091		
7. „ Mittg.	2838			3007		
10. Septbr.				3160	250	150
13. „				3116	275	700
16. „				3192	240	720
19. „				3287	200	550
22. „				3403	175	500
23. „				3390	100	200
					1290	2820

Am 23. September wurde auch Gans II geschlachtet. Die Schlachtungsweise und die weitere Behandlung waren dieselben wie im ersten Versuche.

Gans I erwies sich nach dem Hunger thatsächlich fettfrei, nach dem Kochen im Papin'schen Kessel fand ich auf der ausgeflossenen Brühe nur 2 winzige Fetttröpfchen. Es blieb daher nur das Fett, welches einen integrirenden Theil der Organe bildete, von Fettgewebe war keine Spur vorhanden. Die Gans II verlor relativ noch mehr an Lebendgewicht durch den Hunger, ich kann sie also mit

vollständiger Sicherheit als vor der Mast fettfrei gewesen ansehen, und alles Gewebefett als neugebildet.

Die analytischen Resultate sind aus folgender Tafel ersichtlich.

Tabelle II.

		Gesamtmasse		Darin enthalten				
		lufttrocken gr	H_2O frei gr	Proteïn %	Proteïn gr	Fett %	Fett gr	Wasser %
Gans I	Fleisch	570,4	528,25	72,43	418,14	13,7	78,14	7,39
	Knochen	167,5	165,75	25,87	43,33	3,52	14,27	1,68
	Federn		150,00					
	Summa		844,00		456,47		92,41	
Gans II	Fleisch	680,00	644,64	68,75	446,87	24,61	167,28	5,2
	Knochen	201,00	197,6	21,56	42,33	20,89	41,98	1,7
	Fett ausgeschmolzen	340,30	333,5			99,8	333,5	0,2
	Federn		188,00					
	Summa		1353,74		489,2		542,76	

Es war nun bei

	Trockensubstanz	Proteïn	Fett
Gans I bei . .	29,79 %	16,09 %	3,25 %
Gans II bei . .	39,93 %	14,43 %	16,00 %

Mit dem Procentsatz der Gans I berechnet, ergibt sich bei Gans II als vor der Mast vorhanden, beim Lebendgewicht 3007 g, an

Proteïn 483,82 g, Fett 97,72 g.

Da nun nach der Mast 489,2 g Proteïn und 542,76 g Fett wirklich gefunden wurden, so ergibt sich als Masteffekt eine Zunahme von

5,38 g Proteïn und 445,24 g Fett.

Zu dem Zweck wurden verfüttert:

1290 g Gerste mit 9,87 % Proteïn, 1,4 % Fett bei 14,0 % Wasser
2820 g Reis „ 6,8 % „ 0,42 % „ „ 8,2 % „
In Summa also . . . . 318,08 g Proteïn und 28,8 g Fett
In 350 g Futterrückständen . 31,5 g „ „ 4,2 g „

Verzehrt 286,58 g Proteïn und 24,6 g Fett.

Die Bilanz für N wäre:

Verfüttert		45,85 g
Im Koth gefunden . .	40,82	
Angesetzt	0,8	41,62 g
Deficit		4,23 g N.

N umgesetzt gefunden in

Harnsäure	11,35 g
Andere Stoffwechselprodukte	0,4 g
Deficit	4,26 g
	16,01 g

Der Koth von Gans II, im Ganzen 575 g, enthielt nämlich:

Gesammtstickstoff		7,1 %
Harnsäure		6,11 %
Aetherextract 3,07 %, darin in Procenten des Kothes	Fett . . .	2,77 %
	N-haltige .	0,3 %
	N . . .	0,07 %

Die oben genannten 16,01 g verdauten N entsprechen 100 g Proteïn und können höchstens 51,4 g Fett liefern.

Bilanz für Fett:

Verfüttert als Nahrungsfett .	24,6 g
Im Koth gefunden	15,92 g
Verdaut	8,68 g
Entstanden aus Eiweiss . . .	51,4 g
Disponibel	60,08 g

Dieses letztere Quantum von den bei der Mast neugebildeten 445,24 g subtrahirt ergibt zu Gunsten der Kohlehydrate 385,16 g = 86,7 % des neugebildeten Fettes.

Aus dem letzten Versuche ergibt sich, dass in der Fettbildung bei Gänsen die höchste Rolle den Kohlehydraten zuzuschreiben ist, und ein Futter mit dem Nährstoffverhältniss ca. 1:6,5 bis 7,5 als genügendes Mastfutter angesehen werden kann.

Interessant ist ferner an und für sich der Fall einer so reichlichen Fettbildung in dem so stark abgemagerten Organismus, bei einem Futter mit einem so weiten Nährstoffverhältniss und in einer so kurzen Zeit. Die Fettzunahme von 445,24 g war für mich eine wahre Ueberraschung, da die Lebendgewichtzunahme überhaupt nur

383 g betrug. Dies wird verständlich, wenn wir die Verringerung des Wassergehaltes fast um 10 % in Betracht nehmen. Die bekannte Thatsache der Abnahme an Wasser beim Fettwerden findet in meinen Versuchen ein hübsches Beispiel. Ich stelle vorige Resultate noch einmal zusammen.

Versuchsthier	Lebendgewicht gr	In % des Lebendgewichts		
		Wasser	Proteïn	Fett
Gans I Normalzustand	3219	67,52	21,22	6,68
Gans II Mast vom Normalzustande .	3816	63,62	18,64	12,81
Gans III Mast vom Normalzustande	4471	58,79	16,22	19,9
Gans I (b) Hungerzustand	2838	70,21	16,19	3,25
Gans II (b) Mast vom Hungerzustande	3390	60,17	14,43	16,00

Nach den bisherigen Annahmen sah man einen guten Ernährungszustand, also einen Reichthum des Körpers an Organ- und Circulationseiweiss, als eine nothwendige Vorbedingung der Mast an, mein letzter Versuch bietet einen Beweis für das Gegentheil. Hier erfolgte eine relativ colossale Fettablagerung direct nach dem denkbar schlechtesten Ernährungszustande. Dieses interessante Factum erklärt sich dadurch, dass der ausgehungerte Organismus mit dem Mangel an Circulationseiweiss, also verzögertem Verbrennungsprocess, gerade ein geeignetes Medium zur Fettbildung und Ablagerung darstellte. Das wenige, zum Aufbau des Fettgewebes nöthige Eiweiss war im Futter genügend vorhanden.

Ich bin weit entfernt, hierdurch etwaige Aenderungen in der Praxis der Mast einführen zu wollen und z. B. den Hungerzustand als Ausgangspunkt dafür vorzuschlagen; für ein Thier, wie es meine Gans II (b) war, würde sich wohl jede Hausfrau bedanken. Meine rein theoretischen Untersuchungen können aber vielleicht einen wissenschaftlichen Werth haben, jedenfalls dazu dienen, die bisherigen Anschauungen bis zur völligen Aufklärung etwas sceptisch zu betrachten. Für die Praxis erlaube ich mir die Meinung, es wäre bei der Mast ein weites Nährstoffverhältniss in allen den Fällen gerathen, wo es sich hauptsächlich oder ausschliesslich um die Ablagerung von Fett handelt.

Ueber das Verhältniss der Phosphorsäure zum Stickstoff im Harn bei Fütterung mit Gehirnsubstanz.

Von

Dr. Georgios Politis.

(Aus dem physiologischen Institute zu München.)

Die grosse Verbreitung des Phosphors in der Organisation, sowie der Umstand, dass derselbe zu den hauptsächlichsten Gewebsbildnern, den Albuminaten, in einer unverkennbaren Beziehung steht, spricht für eine nicht unwichtige Rolle desselben beim Aufbau der Organisation und zur Entfaltung der Lebensvorgänge. Seine Wichtigkeit wurde auch schon lange erkannt, und alle diejenigen, welche dem Stoffwechsel des thierischen Organismus näher getreten sind, haben auch den Phosphor bei ihren Untersuchungen nicht unberücksichtiget gelassen.

Der Phosphor wird in die thierische Organisation bekanntlich hauptsächlich in anorganischen Verbindungen, als Phosphorsäure in Verbindung mit Kali, Natron, Kalk, Magnesia und Eisen eingeführt, seltener in organischen Verbindungen wie im Lecithin oder im Nuclein z. B. bei Genuss von Gehirn, Eidotter und einigen anderen Substanzen.

Seine Ausscheidung aus dem Körper findet beim Fleischfresser oder bei saurem Harn zum grössten Theil durch den Harn statt und nur ein geringer Theil verlässt den Körper mit den Faeces; bei Fütterung mit 1500 g Fleisch wurden z. B. bei einem Hunde nur 8 % des durch die Nahrung eingeführten Phosphors im Koth entfernt. Spuren gehen auch mit den Haaren und den Epidermisschuppen verloren.

Die ersten Bemühungen, etwas über den Phosphorumsatz im thierischen Organismus zu erfahren, beschränkten sich auf Bestimmungen der Menge der im Harn ausgeschiedenen Phosphorsäure ohne Berücksichtigung der in der Nahrung enthaltenen, und erst durch die Untersuchungen von Th. Bischoff und C. Voit[1]), sowie von E. Bischoff[2]) wurde ein weiterer Fortschritt gemacht, indem erkannt wurde, dass die im Harn ausgeschiedene Phosphorsäure bei Fleischfütterung in einem bestimmten Verhältniss zu dem im Harn ausgeschiedenen Stickstoff steht und dass man aus der Menge der im Harn und Koth ausgeschiedenen Phosphorsäure, wie aus der des Stickstoffs, annähernd den Fleischumsatz im Körper berechnen kann. Bei Fleischfütterung gestaltet sich jenes Verhältniss als 1 P_2O_5 : 8,1 N. Beim Hunger wird das Verhältniss niedriger (1 : 6,4); die relativ grössere Ausscheidung der Phosphorsäure beim Hunger rührt nach Voit[3]) wahrscheinlich von den Knochen her, welche beim Hunger ebenfalls etwas an Masse einbüssen. Schon E. Bischoff that dar, dass dieses Verhältniss kein constantes, sondern ein sehr schwankendes ist, in erster Linie abhängig von der Art der zugeführten Nahrung, deren Bestandtheile der Zersetzung und Ausscheidung unterliegen; so war z. B. bei Aufnahme des stickstoffarmen Brodes die Relation wie 1:3,8. Es wurde weiter durch Forster[4]) und durch Weiske[5]) gezeigt, dass bei Darreichung von phosphorsäurearmer Nahrung das Verhältniss des Stickstoffs zur Phosphorsäure zu Gunsten des ersteren sich ändert, während nach Bertram[6]) bei phosphorsäurereicher Nahrung die Phosphorsäure im Ueberschuss ist.

Eine Aenderung dieses Verhältnisses muss auch dann eintreten, wenn der Ausscheidungsort der Phosphorsäure ein anderer wird, wie dies normal bei den Herbivoren der Fall ist, bei welchen fast

---

1) Th. Bichoff und C. Voit, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers (1860) S. 279.

2) E. Bischoff, Zeitschr. für Biologie (1867) Bd. 3 S. 321.

3) Handb. der Physiol. Bd. 6 S. 79.

4) Forster, Zeitschr. für Biologie (1873) Bd. 9 S. 297.

5) Weiske, ebendas. (1871) Bd. 7 S. 179 u. 333.

6) Julius Bertram, ebendas. (1878) Bd. 14 S. 335.

alle Phosphorsäure wegen der Schwerlöslichkeit des phosphorsauren Kalks im alkalischen oder nur durch Kohlensäure sauren Harn durch den Darm ausgeschieden wird. Dasselbe tritt auch bei Omnivoren ein, wenn der Harn bei gleichzeitiger Aufnahme von Kalksalzen künstlich alkalisch gemacht wird, z. B. bei Zufuhr von citronensaurem Kali mit kohlensaurem oder essigsaurem Kalk (Bertram), oder auch bei reichlicher vegetabilischer Kost, welche, wie bekannt, reich an pflanzensauren Salzen und Kalksalzen ist.

In derselben Weise wird das Verhältniss der Phosphorsäure und des Stickstoffs im Harne alterirt, wenn phosphorsaures Kali im Körper zurückbleibt, wie dies bei Zufuhr einiger Kalisalze der Fall ist, wobei eine Umsetzung derselben mit dem phosphorsauren Natron des Blutes stattfindet; hierher gehören die Versuche mit citronensaurem Kali und mit Chlorkalium von Bunge[1]).

Das Verhältniss muss sich ferner anders gestalten, wenn die Resorptionszeit aus dem Darmkanal für die stickstoffhaltigen Substanzen eine andere ist als für die Phosphorsäure, oder wenn die resorbirte Phosphorsäure rascher in den Harn übergeht als der Stickstoff des Eiweisses, dessen Zerfall längere Zeit in Anspruch nimmt, ja schon wenn der Koth aus irgend einem Grunde rascher entleert wird, z. B. bei Diarrhöen, oder wenn die Ausnützung der Nahrungsstoffe im Darmkanal sich aus irgend einem Grunde ändert. Dem entsprechend ging aus einigen Zahlenangaben Forster's über die Ausscheidung der Phosphorsäure und des Stickstoffs in vierstündlichen Perioden nach Fleischfütterung, welche durch Feder[3]) vollständig bestätigt worden sind, hervor, dass, wenn auch für 24 Stunden das Verhältniss der Phosphorsäure zum Stickstoff im Harne bei Fleischfütterung ein constantes ist, dies nicht der Fall für kleinere Zeiträume ist, indem im allgemeinen in den ersten Stunden nach der Nahrungsaufnahme durch die raschere Ausscheidung der Phosphorsäure das Verhältniss sehr niedrig sich gestaltet, aber in den späteren Stunden allmählich immer grösser wird.

Aus der Thatsache, dass das Verhältniss der Phosphorsäure

1) G. Bunge, Zeitschr. für Biologie (1873) Bd. 9 S. 104.
2) Forster, ebendas. (1873) Bd. 9 S. 381.
3) L. Feder, ebendas. (1881) Bd. 17 S. 531.

zum Stickstoff im Urin unter verschiedenen Umständen sehr schwankend ist, so dass einmal relativ mehr Phosphorsäure, ein andermal weniger ausgeschieden wird, glaubte bekanntlich Zülzer[1]) auf eine verschiedene Betheiligung der Nervensubstanz an dem Stoffwechsel schliessen zu dürfen, indem bei dem Zerfall dieses Gewebes, welches im Verhältniss zum Muskel relativ mehr Phosphorsäure enthält (1 P_2O_5 : 2,3 N gegenüber 1 : 7,3 im Muskel), auch das Verhältniss dieser beiden Stoffe im Harne ein anderes werden müsse und zwar zu Gunsten der Phosphorsäure.

In ähnlicher Weise will Edlefsen[2]) aus dem eigenthümlichen Verhalten der Verhältnisszahlen des Stickstoffs und der Phosphorsäure in den einzelnen Perioden des Tages durch Berechnung die zeitliche Betheiligung der wichtigsten Gewebe an dem Stoffwechsel ausfindig machen, speciell die der rothen Blutkörperchen, welche er je nachdem in grösserer oder geringerer Zahl zu Grunde gehen lässt.

C. Voit[3]) hat schon dargethan, dass es nicht möglich ist, aus den Schwankungen jenes Verhältnisses die Schlussfolgerungen Zülzer's und Edlefsen's zu ziehen. Zunächst ist hervorzuheben, dass die Zersetzungen bei genügender Nahrungszufuhr hauptsächlich an dem zugeführten Ernährungsmaterial vor sich gehen und nicht an dem Organisirten. Aber wenn auch das letztere der Fall wäre und dabei wirklich Nervensubstanz in erheblicher Menge zu Grunde gehen sollte, so würde doch alsbald aus dem übrigen Körper oder aus der Nahrung ein Ersatz eintreten. Selbst bei verhungerten Thieren wird infolge dieses Ersatzes das Gewicht des Gehirns und Rückenmarks nicht wesentlich geringer gefunden. Bei genügender Zufuhr von Nahrung würden aber die entsprechenden Stoffe derselben sofort zum Ersatz verwendet werden, so dass das Verhältniss des ausgeschiedenen Stickstoffs und der Phosphorsäure sich nicht ändert. Ausserdem weiss man nicht, ob bei Processen an der Nervensubstanz auch das Phosphorsäure haltige Lecithin, welches ja nur im umhüllenden Mark der Nervenfaser und nicht in dem die Leitung

1) W. Zülzer, Archiv für patholog. Anatomie Bd. 66.
2) G. Edlefsen, Deutsches Archiv für klin. Medicin Bd. 29 S. 409—480.
3) Handbuch der Physiologie Bd. 6 S. 80.

besorgenden und thätigen Axencylinder vorhanden ist, betheiliget ist; eigentlich würde also eine Aenderung jenes Verhältnisses bei Betheiligung des Gehirns nur eine Abgabe oder einen Verbrauch von Lecithin in der weissen Substanz desselben folgern lassen. Aber auch angenommen, dass wirklich Nervensubstanz mit Lecithin in erheblicher Menge zu Grunde geht, und angenommen, dass kein Wiederersatz oder wenigstens kein sofortiger stattfindet, so wird auch in dem Falle, dass die Hälfte des Gehirns und Rückenmarks während eines Tages ohne Wiederersatz der Zersetzung anheimfällt, wie L. Feder[1]) rechnerisch dargethan hat, keine wesentliche Aenderung der Verhältnisszahlen der Phosphorsäure und des Stickstoffs im Harn eintreten, welche die Breite der normalen Schwankungen überschreitet und dadurch bemerklich werden kann.

Wollte man daher bei einer Inkonstanz jenes Verhältnisses in einer beliebigen Harnportion alsbald in einem veränderten Stoffwechsel in den Nerven die Ursache suchen, so würde man wahrscheinlich einen Fehler begehen, denn es müsste doch vorerst sicher erwiesen sein, dass keines der angegebenen Momente einwirkt, dass die Knochenmasse mit ihrer überwiegenden Menge an Phosphorsäure nicht daran betheiliget ist, dass eine verschiedene Zusammensetzung der Nahrung nicht die Schuld trägt, dass die Phosphorsäureausscheidung im Koth durch eine Störung der Ausnützung im Darmkanal keine Aenderung erlitten hat, dass nicht zeitliche Verschiebungen in der Ausscheidung der Phosphorsäure und des Stickstoffs im Harn stattgefunden haben und endlich, dass der Gehalt an Phosphorsäure im Blut und den Säften der gleiche geblieben ist.

Ich kann nur wiederholen, was Voit schon gesagt hat, dass wir bis jetzt nicht so weit sind, aus der relativen Aenderung der Phosphorsäuremenge im Harn irgend etwas Zuverlässiges über den Antheil des Gehirns an dem Stoffwechsel auszusagen.

B. Schulze[2]) glaubte neuerdings, trotz der Auseinandersetzungen von Voit, einen veränderten Stoffumsatz der Gehirnsubstanz aus den Verhältnisszahlen der Phosphorsäure und des Stickstoffs im Urin erschliessen zu dürfen; er hatte nach Darreichung von Brom-

1) Feder, Zeitschr. für Biologie (1881) Bd. 17 S. 548.

2) B. Schulze, ebendas. (1883) Bd. 19 S. 312.

kalium eine Verminderung der Phosphorsäure im Harn beobachtet und meinte, dass dies einen Ansatz von Gehirnsubstanz durch das angewendete Mittel oder eine verminderte Thätigkeit des Gehirns bedeute.

Diese Beobachtung von B. Schulze, welche mit den vorher angegebenen Beobachtungen von Bunge über die Wirkung des citronensauren Kalium und Chlorkalium auf die Phosphorsäureausscheidung übereinstimmt, lässt sich durch eine Umsetzung des Bromkalium mit dem phosphorsauren Natron des Blutes und einer Aufspeicherung von phosphorsaurem Kali, wie dies für zwei andere Kalisalze von Bunge dargethan worden ist, leicht erklären.

Um einige sich an obige Betrachtungen anreihende Fragen zu entscheiden, habe ich zwei Versuche an Hunden bei Fütterung mit Gehirnmasse angestellt. Zweck der Untersuchung war zu ermitteln: 1. ob durch Zersetzung einer erheblichen Menge von Gehirnsubstanz im Körper eine Aenderung der Verhältnisszahlen des Stickstoffs und der Phosphorsäure im Harn eintritt, und 2. wie sich die Tagescurve der Stickstoff- und Phosphorsäureausscheidung bei Darreichung einer phosphorhaltigen Substanz gestaltet, in welcher der Phosphor nicht wie im Fleisch in anorganischen Verbindungen enthalten ist, sondern in einer organischen Verbindung wie in dem Lecithin im Gehirn, von welchem man voraussetzen muss, dass es sich in Beziehung seiner Ausscheidung aus dem Körper anders verhalten wird als das phosphorsaure Salz. Würden dabei die stündlichen Verhältnisszahlen von Phosphorsäure und Stickstoff verschieden von denen bei Fleischfütterung sich gestalten, dann würde man daraus noch mehr als aus den Versuchen von Feder schliessen können, dass das eigenthümliche Verhalten dieser Relation bei Fleischfütterung nicht von der zeitlichen Betheiligung von Geweben mit verschiedenem Stickstoff- und Phosphorsäuregehalt an der Zersetzung abhänge, wie Edlefsen meint, sondern lediglich nur von der Art der Ausscheidung des Stickstoffs und der Phosphorsäure aus dem Körper.

Der 1. Versuch betrifft einen Hund von 10^{kg} Gewicht; das Thier wurde mit 500^{g} Fleisch so lange gefüttert, bis die Ausscheidung der Phosphorsäure und des Stickstoffs im Harn gleichmässig geworden war, wonach an drei Tagen dem Fleische je 50^{g} Ochsenhirn, entsprechend der halben Masse des Gehirns des Hundes, dazu

gegeben und um die Stickstoffzufuhr gleich zu halten, eine entsprechende Fleischmenge abgezogen wurde, welche nach den Forster'schen Zahlen[1]) 27g beträgt.

Der 2. Versuch wurde an einem grösseren weiblichen Hund angestellt. Während drei Tagen bekam derselbe je 518,8g Ochsenhirn. Die Abgrenzung des Kothes geschah durch Darreichung von Knochen, einen Tag vor und nach dem Versuch. Der Harn wurde in Perioden von 3 Stunden durch Catheterisiren, nach der Methode von Falck, vollständig erhalten. Im Harn und Koth wurden Stickstoff- und P_2O_5-Bestimmungen gemacht.

Die N-Bestimmungen sind durch Verbrennung des im Hofmeister-schen Schälchen mit Oxalsäure eingetrockneten Harns mit Natronkalk nach der Methode von Will-Varrentrapp, die P_2O_5-Bestimmungen im Harne theils durch directe Titrirung mit salpetersaurem Uranoxyd, theils nach vorheriger Schmelzung mit Kali und Salpeter, ausgeführt worden.

I. Versuch.

Hund von 10kg Gewicht.

Die Fütterungsreihe begann am 20. December 1882. Am 19. December bekam der Hund Knochen. Vom 20. bis 28. December wurde dem Thiere um 7 Uhr Vormittags je 500g fettfreies Fleisch[2]) gegeben, und zwar wurde dasselbe, da das Thier einen Widerwillen gegen das rohe Fleisch hatte, gekocht. Der Hund frass das Futter auf einmal und vollständig auf. Nach sechs Tagen wurden zwar täglich annähernd gleiche Mengen von N und P_2O_5 im Harne ausgeschieden; es war aber immer noch nicht das

1) Forster, Zeitschr. für Biologie (1873) Bd. 9 S. 297.

2) Bis zum 6. Tage wurde dem Hunde ein Fleisch mit 74,8% Wasser gereicht, vom 7. Tage an ein Fleisch mit 76,9% Wasser. Der N-Gehalt des frischen Fleisches wurde zu 3,4%, der Phosphorsäuregehalt zu 0,48% berechnet. Der N-Gehalt des frischen Hundegehirns ist nach Forster 1,93% (bei 76,15% Wasser), der Phosphorsäuregehalt 0,83%. — In drei von mir analysirten Ochsenhirnen fand sich an N: 1,78% (76,49% Wasser), 1,74% (76,70% Wasser), 1,69% (76,87% Wasser). Das zu dem Versuche I verwendete Ochsenhirn zeigte einen Wassergehalt von 76,20%, also fast wie das von Forster untersuchte Hundehirn; im frischen Gehirn fand ich 0,81% Phosphorsäure, was für das trockene Gehirn 3,47% ausmacht.

N-Gleichgewicht eingetreten, denn es fand noch ein täglicher Ansatz von 3g N und 0,015g P_2O_5 statt. Am 10., 11. und 12. Tage wurden je 50g Ochsenhirn dem Fleische hinzugegeben und eine dem N-Gehalt desselben entsprechende Fleischmenge = 27,0g abgezogen; das Futter bestand also dabei in 473g Fleisch + 50g Ochsenhirn. Am 13. Tage wurden wieder 500g Fleisch gegeben, worauf ein Knochentag folgte, der die Reihe abschloss. Der Harn von 24 Stunden wurde gewonnen, indem man den Hund mehrmals während des Tags ins Freie führte und den Harn in ein untergehaltenes Gefäss entleeren liess. An einigen Tagen entleerte das noch nicht ganz abgerichtete Thier einen Theil des Harnes allerdings in den Käfig; ich suchte denselben jedoch durch Ausspritzen mit destillirtem Wasser möglichst zu erhalten. Vom Harn wurden 5ccm zur N-Bestimmung und 25ccm zur Phosphorsäurebestimmung genommen. An den drei Hirntagen wurde die P_2O_5 des Harns sowohl durch directe Titrirung, als auch nach vorheriger Schmelzung desselben mit 2g Kali und 2g Salpeter bestimmt, letzteres um zu ermitteln, ob ein Theil desselben als Glycerinphosphorsäure ausgeschieden wird, deren Phosphorsäure man nicht direct titriren kann. Das Gleichbleiben der Phosphorsäuremenge vor und nach der Verbrennung zeigte, dass dabei keine Glycerinphosphorsäure im Harne auftritt.

Der der Fütterungsreihe angehörige Koth wurde, wie schon angegeben, durch Knochen abgegrenzt; den auf die Tage mit Gehirnfütterung treffenden Koth suchte ich vom reinen Fleischkoth durch je 4 dem Futter beigemischte Korkstückchen nach der Angabe Munk's abzutrennen, was aber nicht gut gelang. In beiden Kothsorten wurde die Phosphorsäure bestimmt, und zwar durch Verbrennen des Kothes, Auflösen der Asche in Salzsäure, Abtrennung des phosphorsauren Eisenoxyds durch Neutralisiren mit Ammoniak, Ansäuern mit Essigsäure, und endlich Titrirung des Filtrats mit salpetersaurem Uranoxyd. Die Gesammtphosphorsäure wurde aus dem phosphorsauren Eisenoxyd und aus dem Resultat der Titration berechnet.

Der Hund lieferte am 5. und 8. Tag einen consistenten Koth (trocken 25,1), dann am 10. Tag einen festweichen (trocken 13,3) und am 11., 12. und 13. Tag einen weichen Koth (trocken 21,9).

In dem reinen Fleischkoth fand ich einen P_2O_5-Gehalt von 8,3 %, im Koth des 11. und 12. Tages von 4,5 %.

Tabelle I.

Datum	Nahrung	Reaction des Harnes	Harnmenge in ccm.	P_2O_5 im Harn	N im Harn	Trockener Koth	Bemerkungen
1. Tag (20. Dec.)	500 Fleisch	schwach sauer	270	1,826	12,853	0	etwas Harn beim Auffangen verloren.
2. Tag	„	„	290	1,974	12,810	0	—
3. „	„	„	330	1,990	13,895	0	nur 1 N-Bestimmung.
4. „	„	sehr schwach sauer	335	2,031	—	0	ein Theil im Käfig gelassen.
5. „	„	„	320	1,908	13,108	Koth	—
6. „	„	schwach sauer	350	2,105	13,959	0	—
7. „	„	„	365	2,149	—	0	ein Theil im Käfig gelassen.
8. „	„	„	275	—	—	25,1	etwas Harn beim Auffangen verloren.
9. „	„	„	350	2,013	13,874	0	—
10. Tag	473 Fleisch und 50 Gehirn	sauer	290	2,205	15,300	13,3	5,0 Fleichkoth. nur 1 N-Bestimmung.
11. „	„	schwach sauer	220 }	1,826 }	11,635 }	7,6 (11. u. 12.)	—
12. „	„	sauer	335 }	2,582 }	18,131 }		—
13. Tag	500 Fleisch	schwach sauer	280	2,023	13,802	14,3	3,3 Fleischkoth; ein Theil im Käfig gelassen.

Am 11. Tage fand offenbar eine Harnretention statt, und dem entsprechend zeigte der 12. Tag eine Vermehrung der Harnmenge, sowie eine grössere P_2O_5- und N-Ausscheidung. Wenn ich die Mittelzahl für den 11. und 12. Tag nehme, so erhalte ich 2,204 P_2O_5 im Harn, genau so viel wie am 10. Tag, und 14,88 N. Demnach ist an den drei Tagen mit Hirnfütterung die Phosphorsäureausscheidung im Harn je um 0,19 g grösser wie am 9. und 13 Fleischtag, die N-Ausscheidung um 1,18 g. Die Vermehrung der Phosphorsäure ist offenbar durch die vermehrte Zufuhr derselben bedingt (2,40 an den Fleischtagen, 2,68 an den Hirntagen). Schwieriger ist die Vermehrung der N-Ausscheidung im Harn an den Tagen

mit Hirnfütterung zu erklären, da die N-Zufuhr an den Fleisch- und Hirntagen die gleiche war. An den Fleischtagen wurde etwas Eiweiss angesetzt; es ist möglich, dass dieser Ansatz bei dem geringeren Eiweissgehalt des Gehirns kleiner wurde.

An den Fleischtagen wurde je 3,34 g trockener Koth mit 8,3 % P_2O_5 entleert, an den Hirntagen je 8,96 g mit 4,5% P_2O_5; somit pro Tag an den Fleischtagen 0,28 g P_2O_5, an den Hirntagen 0,40 g.

Die Gesammtmenge des Harnes, welche bis zum 9. Tag mit der steigenden P_2O_5- und N-Ausscheidung gleichen Schritt hält, ist an den drei Hirntagen und dem 13. Tage etwas vermindert, obwohl an den drei Hirntagen die N- und P_2O_5-Ausscheidung eine grössere ist. Dies findet wahrscheinlich darin seine Erklärung, dass an diesen Tagen mehr Wasser durch den Darm ausgeschieden wurde, indem der Hund am 10., 11., 12. und 13. Tag einen weichen Koth lieferte.

Das Verhältniss der P_2O_5 zum Stickstoff im Harn gestaltet sich wie Tabelle II zeigt.

Tabelle II.

Verhältniss von P_2O_5 zum N		
Datum	1 P_2O_5:	
1. Tag	7,0	6,7
2. „	6,4	
5. „	6,8	
6. „	6,6	
9. „	6,8	
10. Tag	6,9	6,7
11. „	6,3	
12. „	7,0	
13. Tag	6,8	

An den Hirntagen wird dieses Verhältniss gar nicht alterirt, was allerdings durch die grössere N-Ausscheidung mitbedingt ist. Aber selbst angenommen, dass die N-Ausscheidung gleich der am letzten Fleischtage geblieben wäre, so würde ebenfalls keine merkliche Aenderung der Verhältnisszahlen von N und P_2O_5 eintreten, denn das Verhältniss würde sich dann wie 1:6,3 gestalten, was die Breite der normalen Schwankungen nicht überschreitet. Also auch

in dem Falle, wo eine erhebliche Menge Gehirnsubstanz ohne Wiederersatz im Körper zu Grunde gegangen ist, findet keine dies anzeigende Veränderung der Verhältnisszahlen von N und P_2O_5 im Harne statt. Von den 50g des verzehrten Gehirns wurden, nach der Vermehrung der Phosphorsäureausscheidung im Harn gerechnet, 14g im Darm resorbirt; diese 14g entsprechen 28 % des Gehirns des verwendeten Hundes.

II. Versuch.

Hund von 22kg.

Der II. Versuch umfasst fünf Tage, von denen der erste und letzte Hungertage sind, an welchen der Hund nur Knochen bekam. Am 2., 3. und 4. Tag erhielt er (um 9 Uhr Vormittags) je 518,8g von den Hüllen und Gefässen befreiten Ochsenhirnes. Zur Fütterung wurden drei verschiedene Ochsenhirne verwendet, an denen ich Wasser- und N-Bestimmungen ausgeführt habe. Für die N-Bestimmung wurde das getrocknete Gehirn zuvor mit Aether fast vollständig extrahirt und sowohl im unlöslichen Rückstand wie auch im Extract der Stickstoff ermittelt. Das Aetherextract beträgt im Mittel 50,5 % der Trockensubstanz und hat einen N-Gehalt von 1,70 %; in dem in Aether unlöslichen Rückstand fand ich 13,33 % N[1]). Der Wasser- und Gesammtstickstoffgehalt dieser drei von mir analysirten Hirne wurde schon früher angegeben (S. 199).

Am 1. Tage (Hungertag) wurde der Harn von 24 Stunden aufgesammelt, was dadurch erreicht wurde, dass man dem Hunde vor der Fütterung mit Gehirn die Blase durch Catheterisiren vollständig entleerte. Am 2. und 3. Tage (Hirntage) wurde in der ersten Hälfte der 24stündlichen Periode der Harn alle drei Stunden ebenfalls durch Catheterisiren gewonnen, in der zweiten Hälfte von 12 Stunden im Ganzen gesammelt. Am 4. Tag wurde der Harn ebenfalls in 2 zwölfstündigen Hälften, am 5. Tag (Hungertag) von 24 Stunden aufgefangen.

---

1) Auffallend ist es, dass das Aetherextract des trockenen Gehirnes so viel, nämlich 1,70 % N enthält, während das Lecithin nur einen N-Gehalt von 1,73 % besitzt. Dies ist vielleicht dadurch erklärlich, dass das Lecithin die Löslichkeit verschiedener Stoffe modificirt und auch Eiweissstoffe in die ätherische Lösung hinüberzieht (Hoppe-Seyler, Chem. Analyse (1875) S. 144.

Während der Hirnfütterung hatte der Hund häufige Kothentleerung, wobei er einen fettigen lehmartigen Koth lieferte, der aber gut von dem bröcklichen charakteristischen Knochenkoth abzutrennen war. Im Koth wurde, wie im Gehirn, nach Extraction desselben mit Aether der N bestimmt. Das Aetherextract des Kothes beträgt 77,7 % der Trockensubstanz mit 1,14 % N.

Tabelle III.

Periode	Reaction des Harns	Harnmenge in ccm.	N	P_2O_5
1. Tag (Hungertag) 13. März				
9 vorm. (13. März) — 9 vorm. (14. März)	alkalisch	251	4,673	0,935
Im Tage		251	4,673	0,935
2. Tag 14. März. Fütterung mit 518,8 g Ochsenhirn (9,22 N und 4,29 P_2O_5)				
1. (9 vorm. — 12 mitt.)	alkalisch	44,5	1,087	0,150
2. (12 mitt. — 3 nachm.)	sauer	67,0	2,086	0,727
3. (3 nachm.— 6 nachm.)	stark sauer	60,0	1,912	0,648
4. (6 nachm.— 9 nachm.)	"	42,0	1,271	0,445
5. (9 nachm.— 9 vorm.)	"	91,0	2,983	0,929
Im Tage		304,5	9,339	2,899
3. Tag 15. März Fütterung mit 518,8 g Ochsenhirn (9,01 N und 4,29 P_2O_5)				
1.	schwach sauer	37	1,067	0,308
2	stark sauer	53	1,755	0,701
3.	"	52	1,648	0,714
4.	"	42	1,377	0,564
5.	"	120	3,547	1,815
Im Tage		304	9,394	4,102
4. Tag 16. März Fütterung mit 518,8 g Ochsenhirn (8,75 N und 4,29 P_2O_5).				
1. (9 vorm. — 9 nachm.)	stark sauer	155	4,524	2,316
2. (9 nachm. — 9 vorm.)	"	103	3,519	1,563
Im Tage		258	8,043	3,879

5. Tag (Hungertag) 17. März

Periode	Reaction des Harns	Harnmenge in ccm.	N	P_2O_5
9 vorm. — 9 vorm. (18. März)	stark sauer	148	4,368	1,919
Im Tage		148	4,368	1,919

Koth lieferte der Hund:

Am 15. März	4 Uhr nachmittags	frisch	166,2	von	weicher	Beschaffenheit
„ „	„ 9 Uhr abends	„	112,2	„	harter	„
„ 16.	„ 10 Uhr vormittags	„	45,7	„	„	„
„ 17.	„ abends	„	128,5	„	„	„
„ 18.	„ „	„	84,4	„	„	„
		im Ganzen:	537,0			

Der trockene Koth beträgt 154,64 g mit 3,77 N (2,44 % N).

Zur Bestimmung des unzersetzt ausgeschiedenen Lecithins, sowie der Glycerinphosphorsäure und der phosphorsauren Salze wurde der Koth eigens behandelt, wovon später näheres angegeben werden soll.

Die 3,77 g N im Koth stammen sicherlich zum grössten Theil von der Nahrung, nur ein geringer Theil wird von den Stoffwechselvorgängen im Körper herrühren.. Somit sind 13—14 % des im verzehrten Hirn eingeführten N unbenutzt durch den Darm ausgeschieden worden. Wenn ich die N-Ausscheidung im Kothe auf die drei Gehirntage vertheile, so würde jeder Tag mit 1,6 N sich betheiliget haben; diese Zahl addirt zu der durch den Harn ausgeschiedenen N-Menge macht eine Gesammtstickstoffausscheidung aus dem Körper für den 1. Tag von 10,939, für den 2. Tag von 10,994, für den 3. Tag von 9,643. Demnach befand sich an allen drei Tagen der Hund noch nicht im Stickstoffgleichgewicht, und zwar gab er von seinem Körper am 1. Tage 1,72 N (entsprechend 50,6 g Fleisch), am 2. Tage 1,98 (entsprechend 58,2 g Fleisch) und am 3. Tage 0,89 (entsprechend 26,1 g Fleisch) ab. Wenn ich zunächst den 2. und 3. Tag mit einander vergleiche, so finde ich

an beiden die N-Ausscheidung im Harn fast gleich, aber am 3. Tag eine um 1,2g grössere Phosphorsäureausscheidung. Letztere ist wohl hauptsächlich auf eine vermehrte Resorption von Lecithin im Darme zu beziehen. Dass mehr Lecithin am 3. Tage resorbirt wurde, obwohl die Zufuhr von Gehirnsubstanz die gleiche blieb, ist dadurch erklärlich, dass eine Anhäufung derselben im Dickdarm, möglicherweise auch im Magen, stattfindet, und somit die resorbirende Fläche längere Zeit in Berührung mit der Gehirnsubstanz bleibt. Dafür spricht entschieden die am 5. Tage (Hungertag) um 1,0g grössere P_2O_5-Ausscheidung gegenüber dem 1. Hungertag, was auf eine Resorption von rückständigem Lecithin an diesem Tage hindeutet. Eine ebensolche Anhäufung im Darm findet man bei Fütterung mit grossen Mengen von Stärkemehl. Ausserdem hat der Hund gegen Ende des 1. Tages seinen Koth gefressen, wodurch gleichsam die Zufuhr für den 2. Tag erhöht wurde.

Die Resorption des Lecithins im Darme geht somit viel langsamer vor sich als die der Albuminstoffe, was auch aus der Betrachtung der Gesammtausnützung des Gehirns im Darm, welche viel schlechter ist als die irgend eines animalischen Nahrungsmittels, hervorgeht; von den stickstoffhaltigen Substanzen sind 13 % durch den Darm unausgenützt ausgeschieden worden, dagegen 42 % der ganzen eingeführten trockenen Substanz. Die 13 % unverwertheten Stickstoffs sind wahrscheinlich zum grössten Theile im Lecithin enthalten und nicht in eiweissartigen Stoffen. Ein weiterer Beleg dafür ist, dass das Aetherextract des Kothes viel mehr der Trockensubstanz beträgt (77,7 %) als das des Gehirns (50,5 %), was auf eine grössere Resorption der durch Aether nicht ausziehbaren Stoffe, also der Eiweissstoffe, gegenüber der durch Aether extrahirbaren hindeutet.

Um die Ausscheidung des N und der P_2O_5 an den einzelnen Perioden des Tages besser studiren zu können, setze ich die Ausscheidung des ganzen Tages gleich 100 und berechne den procentischen Antheil jeder dreistündigen Periode. In dieser Weise bekomme ich folgende Tabelle (IV).

Tabelle IV.

Periode	2. Tag		3. Tag	
	N	P_2O_5	N	P_2O_5
1. (3 Stunden)	11,6	5,2	11,3	7,5
2. (3 Stunden)	22,3	25,0	18,6	17,0
3. (3 Stunden)	20,4	22,3	17,5	17,4
4. (3 Stunden)	13,6	15,3	14,6	13,7
5. (12 Stunden)	31,9	32,0	37,7	44,2

Ich betrachte zuerst die N-Ausscheidung. — Am 2. Tage erreicht dieselbe ihr Maximum in der 2. Periode (3—6 Stunden nach der Nahrungsaufnahme), bleibt auf der Höhe während der 3. Periode und sinkt von da an ziemlich steil herab. Die N-Ausscheidung der Perioden des 3. Tages hält denselbenTypus ein wie am 2. Tag mit dem Unterschied, dass in den 9 ersten Stunden die Werthe nicht so hoch aufsteigen und dem entsprechend auch langsamer abfallen. Dies mag vielleicht mit der grösseren Resorption und dem reichlicheren Zerfall des Lecithins im Körper am 3. Tage zusammenhängen, wobei die aus ihm abgespaltenen Fettsäuren eine eiweissschützende Wirkung ausüben können. Die Stickstoffcurve des 3. Tages zeigt wenigstens eine gewisse Aehnlichkeit mit den Curven Feder's[1]) bei Fleisch- und Fettfütterung.

Wenn ich die procentischen Stickstoffzahlen, welche Feder bei seinen Fleischfütterungsversuchen für zweistündliche Perioden angibt, in dreistündliche Perioden umrechne und mit den meinen vergleiche, finde ich eine grosse Uebereinstimmung.

Ich will dieselben hier beifügen, wobei ich bemerke, dass bei der Berechnung der Zahlen nothwendigerweise die für die 1. und 4. Periode etwas zu hoch auf Kosten der 2. resp. 3. Periode angeschlagen sind. Zugleich füge ich die Reihe bei Fütterung mit 500g Fleisch und 150g Speck an.

Tabelle V.

Periode	500 Fleisch (1)	500 Fleisch (3)	500 Fleisch 150 Speck
1.	14,0	14,2	15,2
2.	19,5	20,1	17,1
3.	19,4	19,6	15,6
4.	16,6	16,5	14,6
5.	30,3	29,4	37,3

1) a. a. O.

Auch hier befindet sich das Maximum der Stickstoffausscheidung in der 2. Periode, die Curve bleibt während der 3. Periode in derselben Höhe, um von da an ziemlich steil abzusinken.

Daraus und aus der vorher angegebenen Thatsache, dass das Eiweiss aus dem Gehirn gut ausgenützt wird, geht hervor, dass der Gang der Zersetzung des Eiweisses im Körper und somit der Resorption desselben im Darme, welche nach Feder von der 3. Stunde nach der Nahrungsaufnahme an mit der Zersetzung gleichen Schritt hält, durch die gleichzeitige Zufuhr von anderen Stoffen, welche im Gehirn enthalten sind, wie Cholestearin und Lecithin, nicht wesentlich beeinflusst wird, abgesehen von der geringen Aenderung der Stickstoffcurve am 3. Tage, welche ich den aus dem Lecithin abgespaltenen Fettsäuren zuschreiben möchte.

Ein directer Einfluss des Lecithins auf die N-Ausscheidung im Harn kann bei seinem geringen Stiskstoffgehalt (1,73 %) kaum in Betracht kommen. Wenn ich auch die ganze Menge der am 3. Gehirntage im Harn ausgeschiedenen Phosphorsäure als aus dem Lecithin stammend betrachte, was doch nicht richtig ist, da gewiss ein Theil davon von den phosphorsauren Salzen des verzehrten Gehirns stammt, so würde dieselbe (4,102) nach der von Hoppe-Seyler angegebenen Formel des Lecithins ($C_{44} H_{90} N PO_9$) ungefähr in 50^g Lecithin enthalten sein; in 50^g Lecithin aber sind nur 0,8 N enthalten.

Die Phosphorsäureausscheidung an den einzelnen Perioden geht mit der Stickstoffausscheidung Hand in Hand. Die P_2O_5-Curve des 2. Tages hat ebenfalls ihr Maximum in der 2. Periode (Tab. IV), bleibt während der 3. Periode hoch und sinkt von da an ab; sie unterscheidet sich von der Stickstoffcurve durch das stärkere Zurückbleiben in der 1. Periode, welches dadurch compensirt wird, dass die P_2O_5-Curve von der 2. Periode an höher als die N-Curve liegt. Die P_2O_5-Curve des 3. Tages charakterisirt sich wiederum durch das anfängliche Zurückbleiben gegenüber der N-Curve, wenn dasselbe auch nicht so bedeutend ist wie am 2. Tage; in der 2. Periode steigt sie ebenfalls hoch an, aber erst in der 3. Periode erreicht sie ihr Maximum. Uebrigens bleibt sie, wie die entsprechende N-Curve in den neun ersten Stunden niedriger als die P_2O_5-Curve des

2. Tages, und dem entsprechend liegt sie in den späteren Stunden höher als diese.

Wenn ich wiederum die für die P_2O_5 angegebenen procentischen Zahlen von Feder bei Fleischfütterung in dreistündliche Perioden berechne, so treten erhebliche Differenzen hervor (Tab. VI). Allerdings liegt das Maximum bei Feder's Reihen auch in der 2. Periode, aber schon in der 1. Periode steigt die Curve so hoch, dass sie fast das Maximum erreicht; nachdem sie dann dasselbe erreicht hat, fällt sie auch gleich steil herab.

Tabelle VI.

Periode	1000 Fleisch	500 Fleisch (3)	518 g Gehirn 2. Tag	518 g Gehirn 3. Tag
1. (3 Stunden)	21,8	19,5	5,2	7,5
2. (3 Stunden)	22,4	21,2	25,0	17,0
3. (3 Stunden)	19,0	16,3	22,3	17,4
4. (3 Stunden)	14,5	12,3	15,3	13,7
5. (12 Stunden)	22,6	30,7	32,0	44,2

Der auffallende Unterschied der P_2O_5-Curve bei Fleisch- von der bei Gehirnfütterung ist jedenfalls in der Verschiedenheit der durch die Nahrung eingeführten phosphorhaltigen Substanz zu suchen; im ersteren Falle haben wir es mit einer anorganischen Substanz, mit phosphorsauren Salzen, im letzteren Falle hauptsächlich mit einer organischen Substanz, dem Lecithin, zu thun. Abgesehen von den grösseren Schwierigkeiten, welche das Lecithin der Resorption entgegenstellt, kommt noch der Umstand dazu, dass das phosphorsaure Salz des Fleisches keine Zersetzungen im Organismus einzugehen hat, so dass, wenn es einmal resorbirt ist, es auch gleich ausgeschieden werden kann, das Lecithin dagegen, das Distearinglycerinphosphorsäureneurin, ist eine höhere chemische Verbindung, welche nicht als solche durch den Harn ausgeschieden wird, deren Phosphorsäure auch nicht als Glycerinphosphorsäure, sondern als phosphorsaures Salz entfernt wird. Das Lecithin muss daher im Organismus Zersetzungen eingehen, d. h. in einfachere Verbindungen übergeführt werden, was entweder im Darmkanale oder in den Geweben zu Stande kommt, und jedenfalls längere Zeit in Anspruch nimmt.

Nach Bokay[1]) geht die Spaltung des Lecithins in Glycerinphosphorsäure, Neurin und fette Säuren schon im Darme vor sich und zwar durch das Fett zerlegende Ferment des Pankreas, da er bei Fütterung mit Eidotter kein Lecithin im Koth fand. Eine solche Wirkung des Pankreasferments schliesst aber nicht aus, dass ein Theil des Lecithins auch als solches zur Resorption gelangt. Das Lecithin befindet sich ja in vielen thierischen Flüssigkeiten (Galle, Lymphe, Transsudaten) und es ist somit nicht unmöglich, dass es auch unzersetzt in den Säftekreislauf gelangt.

Uebrigens ist die Zerlegung des Lecithins im Darme durch das Pankreasferment keine unbegrenzte, denn bei meinen Gehirnfütterungsversuchen wurde eine nicht unerhebliche Menge von unzersetztem Lecithin im Kothe nachgewiesen und bestimmt, dagegen nur sehr kleine Mengen von Glycerinphosphorsäure. Man könnte allerdings letzteres auf eine rasche Resorption der Glycerinphosphorsäure im Darme zurückführen, aber dies kann nicht richtig sein, da das im Wasser lösliche und so leicht resorbirbare phosphorsaure Alkali ebenfalls nicht ganz im Darme resorbirt, vielmehr ein Theil davon im Koth entfernt wurde.

Das gleichmässige der P_2O_5- und N-Curve bei Gehirnfütterung gegenüber der Ungleichmässigkeit derselben bei Fleischfütterung wäre demnach dadurch erklärlich, dass der phosphorhaltige Stoff des Gehirns viel ähnlicher dem Eiweiss als die phosphorsauren Salze des Fleisches in Bezug auf Resorption und Zersetzung sich verhält. Der Phosphor des Fleisches, welcher zum grössten Theil als phosphorsaures Salz in demselben enthalten ist, wird, wie für dies letztere bekannt ist (Feder[2]), schneller resorbirt und damit schneller ausgeschieden. Der Phosphor des Gehirns steckt dagegen hauptsächlich im Lecithin, welches, wie aus obigen Betrachtungen hervorgeht, einmal schwer resorbirbar ist und dann im Körper gespalten werden muss; diese beiden Momente rufen die spätere Ausscheidung seiner Zersetzungsprodukte, also auch der Phosphorsäure, und damit die Gleichmässigkeit der P_2O_5- und N-Curve bei Gehirnfütterung hervor.

1) A. Bokay, Zeitschrift für physiolog. Chemie (1877 — 78) S. 157.
2) a. a. O.

Dem entsprechend gestaltet sich das Verhältniss von N und P_2O_5 im Harne in den einzelnen Perioden der Hirnfütterung ganz anders als bei der Fleischfütterung; dieses Verhältniss zeigt nicht die bei der Fleischfütterung beobachteten Schwankungen, sondern es ist ein gleichmässiges besonders am 3. Tage, wo mehr Lecithin aus dem Darme resorbirt wurde (Tab. VII).

Tabelle VII.

Verhältniss von P_2O_5 zum Stickstoff, 1 P_2O_5:

Periode	1. Tag (Hunger)	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag (Hunger)
1. (3 Stunden)	—	7,2	3,4		—
2. (3 Stunden)	—	2,8	2,5		—
3. (3 Stunden)	—	2,9	2,3	1,9	—
4. (3 Stunden)	—	2,8	2,4		—
5. (12 Stunden)	—	3,2	1,9	2,2	—
Im Tage	5,02	3,2	2,2	2,0	2,2

Das hohe Verhältniss in der 1. Periode, besonders des 2. Tages, ist, wie schon (S. 206) erwähnt wurde, auf eine geringere Resorption des Lecithins im Verhältniss zu den Albuminstoffen zurückzuführen.

Man kann also bei der Gehirnfütterung nicht an eine zeitlich ungleiche Betheiligung von Geweben mit verschiedenem N- und P_2O_5-Gehalt an der Zersetzung denken, da hier die bei Fleischfütterung resp. gemischter Kost vorkommenden Schwankungen, welche nach Edlefsen der Ausdruck einer solchen Betheiligung sein sollen, nur in geringem Grade vorhanden sind. Da wir aber zur Erklärung der Curven nicht ein Mal eine derartige Betheiligung der verschiedenen Gewebe an den Zersetzungen annehmen dürfen, ein ander Mal aber nicht, und da es aus anderen Gründen höchst wahrscheinlich ist, dass die Gewebe bei Nahrungszufuhr nicht an der Zersetzung theilnehmen, so müssen wir uns um eine andere wahrscheinlichere Erklärung für das gleichmässige Verhältniss an den einzelnen Tagesperioden bei der Gehirnfütterung umsehen, und diese liegt auf der Hand, sobald wir die Art der N- und P_2O_5-Ausscheidung ins Auge fassen, von welcher ja direct dieses Verhältniss abhängt.

Somit scheint mir der Schluss berechtigt, dass die während

des Tags bei der Fleischfütterung vorkommenden Schwankungen des Verhältnisses von P_2O_5 zum N nicht auf eine ungleiche Betheiligung von Geweben mit verschiedenem N- und P_2O_5-Gehalt an dem Stoffwechsel beruhen, sondern auf die verschiedene Art der Ausscheidung des durch die Nahrung eingeführten N und P_2O_5, da bei Zufuhr der Phosphorsäure in der Form von Lecithin (Gehirnfütterung), wobei die Ausscheidung des N und der P_2O_5 gleichmässig verläuft, diese Schwankungen fehlen.

Es ist sicher, dass man mit der Deutung des Verhältnisses der Phosphorsäure zum Stickstoff im Urin, oder wie Zülzer es nennt, mit dem relativen Werth der Phosphorsäure im Urin, zu weit gegangen ist.

Man wird aus diesem Verhältnisse nichts zu entnehmen im Stande sein, so lange man, wie Eingangs schon hervorgehoben wurde, nicht das Verhältniss dieser beiden Stoffe in den Einnahmen genau kennt und letztere genau gleich hält; es ist ferner nicht nur der Harn, sondern auch der Koth zu berücksichtigen, denn im letzteren wird ebenfalls, und zwar in beträchtlicher Menge, Phosphorsäure ausgeschieden, die zum Theil aus dem Zerfall im Körper hervorgeht; dann muss die Ausnützung der Nahrung im Darmkanale in Betracht gezogen werden, denn je nachdem diese besser oder schlechter von Statten geht, wird auch die Relation von P_2O_5 und N im Harne eine andere werden, ebenso müssen alle jene früher angegebenen Umstände, welche eine Aenderung dieses Verhältnisses hervorzurufen im Stande sind, berücksichtiget werden.

Erst dann, wenn der Einfluss aller dieser Momente auf die Ausscheidung des Stickstoffs und der Phosphorsäure beachtet worden ist, wäre man in der Lage, aus diesen Stoffen eine Betheiligung verschiedener Gewebe am Stoffwechsel zu prüfen.

Da aber nur ein sehr kleiner Theil der Phosphorsäure des Körpers im Gehirn und den Nerven enthalten ist, nämlich etwa 12^g, dagegen 130^g in den Muskeln und 1400^g in den Knochen, so ist es höchst unwahrscheinlich, dass eine Aenderung jenes Verhältnisses sich gerade in einem veränderten Umsatz jenes Gewebes ausdrücken soll, das nur mit 0,8 % an der Phosphorsäure betheiligt ist. Warum sollte man da nicht zunächst an die 45 % des Körpers betragenden

Muskeln oder an die Knochen mit ihrem grossen Gehalte an Phosphorsäure denken?

Man hat geglaubt, das Gehirn müsste an den Zersetzungsvorgängen im Körper sich in einem grossen Maassstabe betheiligen, da die Erfolge seiner Thätigkeit so eingreifende sind und es den übrigen Körper zum grossen Theile regiert. Lavoisier dachte selbst daran, ein Maass für die Gehirnarbeit zu finden; er glaubte, dass die Zahl der Pulsschläge im directen Verhältniss zur Höhe des bei der Arbeit gehobenen Gewichtes stehe; durch Zählung der Zunahme der Pulsschläge wollte er erkennen, welches Gewicht durch die körperlichen Leistungen eines Redners oder eines spielenden Musikers gehoben wird, oder auch die der psychischen Thätigkeit entsprechende mechanische Arbeit eines denkenden Philosophen oder eines componirenden Musikers ermessen.

Alle Anstrengungen, welche bis jetzt gemacht wurden, einen Einfluss der Gehirnthätigkeit auf den Stoffumsatz nachzuweisen, haben zu keinem Resultate geführt.

Zu der Zeit, als man glaubte, die Thätigkeit jedes Organs drücke sich in einem gesteigerten Eiweissumsatze oder Verbrauch des Organs aus, wollte man auch eine Vermehrung der Stickstoffabgabe im Harn bei Anstrengung des Gehirns finden, so z. B. Boecker, Hammond und Sam. Haughton. Aber damals kannte man die Cautelen, welche bei solchen Untersuchungen eingehalten werden müssen, noch nicht genügend. Später haben Gamgee und Paton[1]) in einer viertägigen Reihe, während welcher die Kost gleichmässig erhalten wurde, bei starker geistiger Arbeit eine Vermehrung des Harnstoffes im Harn, dagegen eine Verminderung der Phosphorsäure beobachtet; Letzterer betont aber ausdrücklich, die Harnstoffsteigerung stehe nur indirect in Beziehung zur geistigen Arbeit, sie sei eine Folge der reichlicheren Ausscheidung des Harns und anderer Secrete. Canzeneuve[2]) war nicht im Stande irgend eine Aenderung dieser Art zu finden.

Man könnte meinen, es werden im Gehirn beim Denken ähnlich wie bei der Muskelarbeit für gewöhnlich nur stickstofffreie

---

1) Gamgee u. Paton, Journ. of anat. and physiol. V (1871) p. 297.
2) Lépine, Revue mensuelle de méd. et de chir. (1880) p. 167.

Substanzen in grösserer Menge zerstört, aber es hat neuerdings Speck[1]) dabei keine Vermehrung der Kohlensäureausscheidung im Athem gefunden. Bei einer näheren Betrachtung der Sachlage sieht man auch ein, dass dies nicht anders sein kann. Jedes Organ ist nur einer gewissen Thätigkeit fähig und der Grad der Mehrzersetzung darin muss sich im allgemeinen nach der Masse des Organs richten. Das Gehirn und Rückenmark machen nun nur $^1/_2$ — 2% des Körpers aus, die Muskeln bis zu 45%. Nun ist es nicht wahrscheinlich, dass die Stoffzersetzungen im Gehirn intensiver sind als in einem gleich schweren stark arbeitenden Muskel, ja man könnte sogar glauben, dass dieselben geringfügiger seien, da bei dem Gehirn wohl nicht alle Fasern und Centralapparate zu gleicher Zeit im thätigen Zustande sich befinden wie die Fasern eines contrahirten Muskels, und da ein grosser Theil des Gehirns aus dem Nervenmark besteht, d. h. aus nicht leitender Masse. Die Wirkung der Thätigkeit des Gehirns kann allerdings eine sehr bedeutende sein; diese entspricht jedoch nicht der im Gehirn frei gewordenen lebendigen Kraft, da sie zum grössten Theil nur auf Auslösungsvorgängen beruht. Auch wenn ein einziges Wort eine Armee von Hunderttausenden in Bewegung versetzt, so ist dazu nur wenig Kraft und eine geringe Zersetzung im Gehirn nöthig gewesen.

Am Schlusse meiner Abhandlung fühle ich mich verpflichtet Herrn Dr. E. Voit, Assistent am physiologischen Institut, meinen verbindlichsten Dank für seine vielfache Unterstützung bei meiner Arbeit auszusprechen.

---

1) Speck, Arch. f. expec. Pathol. u. Pharmoecologie (1882) Bd. 15 S. 81.

Untersuchungen über die Eiweissfäulniss im Darmkanale der Pflanzenfresser.

Nach Versuchen von L. Böhm und O. Schwenk

mitgetheilt von

H. Tappeiner.

(Aus dem Laboratorium des pathologischen Institutes in München.)

Das Folgende bildet eine ausführlichere Darlegung von Untersuchungen, die grösstentheils bereits in einer vorläufigen Mittheilung unter dem Titel: Ueber die Bildungsstätten des Phenols, Indols und Skatols im Darmkanale der Pflanzenfresser [1]), in Kürze veröffentlicht worden sind.

Die Geschichte der genannten Stoffe ist zu bekannt, als dass es nöthig wäre, hier näher darauf einzugehen; es sollen nur die Thatsachen hervorgehoben werden, welche für ihren Ursprung durch Fäulnissprocesse im Darmkanale sprechen. Diese sind: das Fehlen dieser Stoffe in der Nahrung. Ihr reichliches Auftreten im Harn bei innerlicher Darreichung. Ihre Bildung bei Eiweissfäulniss ausserhalb des Organismus. Ihr reichliches Auftreten im Harn jener Thiere, deren geräumiger Darmkanal die Fäulnissprocesse begünstigt, desgleichen in jenen Erkrankungen, die von Stauungen des Darminhalts begleitet sind. Ihr Vorkommen in den Faeces.

Das Auffinden dieser Stoffe hingegen in jenen Darmabtheilungen, wo infolge längeren Aufenthalts des Inhalts die Fäulnissprocesse am intensivsten sind, ihre Bildung daher am reichlichsten zu erwarten war, ist bisher nicht gelungen.

---

1) Berichte der deutsch. chem. Gesellschaft Bd. 14 S. 2375.

Brieger[1]) hat beim Rinde einzelne Abschnitte des gesammten Darmrohrs von ca. 1^m Länge in möglichst geringen Abständen von einander, sowie den 3. und 4. Magen auf das Vorhandensein von Indol und Phenol geprüft, „keine Spur von Indol oder Phenol kommt hier vor, mit Ausnahme des untersten Theiles des Rectum, wo das Auftreten dieser Substanzen deutlich nachweisbar war".

J. Munk und Tereg[1]) haben bei Pferden je $^1/_2$—1^l Inhalt des Dünndarms, Blinddarms, der oberen und unteren Grimmdarmlage gesondert zur Prüfung auf Phenol nach Zusatz von Schwefelsäure destillirt. „Aber in keiner dieser Proben war eine Spur von Phenol zu finden."

Die Ursache, warum Brieger und Munk zu negativen Resultaten kamen, konnte in den zu geringen verarbeiteten Mengen des Materials und der Methode des Nachweises liegen.

Ich hielt es daher für kein aussichtsloses noch überflüssiges Beginnen, aufs neue derartige Untersuchungen aufnehmen zu lassen, sie konnten im Falle des Gelingens nach mehreren Richtungen werthvolle Aufschlüsse geben, und zwar:

1. Fügten sie zur Kette der Beobachtungen, welche für den Ursprung der genannten Stoffe durch Fäulnissprozesse im Darmkanale sprachen, das Schlussglied, nämlich den Nachweis dieser Stoffe am Orte ihrer vermutheten Bildung.

2. Konnte die Untersuchung Aufschlüsse geben sowohl über den Charakter der in den verschiedenen Darmabschnitten auftretenden Gärungen, die mir für andere Fragen wichtig schienen, als auch über die Intensität der Eiweissfäulniss selbst, ein Punkt, dessen Bedeutung in der Ernährung der Pflanzenfresser noch wenig hervorgehoben worden war.

3. Konnte das Entdecken neuer Fundstätten von Skatol, das als Product der Darmfäulniss bisher nur beim Menschen gefunden worden war, allein schon die Mühe dieser Untersuchung belohnen.

Zur Prüfung auf genannte Substanzen wurde folgendes Verfahren eingeschlagen.

Der Darminhalt wurde nach dem Coliren mit Essigsäure ange-

1) Archiv für Physiologie 1880 Supplementbd. S. 8 u. 9.

säuert und destillirt. Um alles Indol oder Skatol in das Destillat zu bekommen, genügt es (siehe hierüber den 2. Versuch mit Panseninhalt) ein Viertel der angewandten Flüssigkeit abzudestilliren. Die Phenole gehen schwerer über, daher die Destillationen meist so lange fortgesetzt wurden, bis für jeden Liter angewandter Flüssigkeit auch ein Liter Destillat gewonnen war. Das Destillat wurde genau neutralisirt mit Aether ausgeschüttelt, dieser abdestillirt und der Rückstand in kleinen Kölbchen zuerst bei alkalischer, dann bei ganz schwach saurer Reaction destillirt. Im ersten Destillat wurde mit rauchender Salpetersäure oder mit Pikrinsäure und Salzsäure auf Indol resp. Skatol, im zweiten mit Bromwasser und Millon's Reagens auf Phenole geprüft. Die krystallisirten Niederschläge von Tribromphenol wurden gewogen. Ich werde diese beiden Destillate im folgenden der Kürze wegen das alkalische und das saure nennen.

I. Versuche am Rinde.

Der Darminhalt wurde vom hiesigen Schlachthofe geholt, er wurde nur von Thieren genommen, welche längere Zeit schon in den Stallungen desselben gestanden und nur Heu guter Qualität erhalten hatten. Die richtige Entnahme aus den bestimmten Darmabschnitten wurde selbstverständlich überwacht.

Untersuchung des Panseninhaltes.

1. Versuch.

Von 2^{l} colirten Panseninhalts wurde 1^{l} abdestillirt und weiter wie angegeben verfahren. Das alkalische Destillat hatte den charakteristischen stechenden Geruch nach Skatol. Mit rauchender Salpetersäure versetzt, gab es keinen rothen Niederschlag, sondern nur weissliche Trübung. Mit Pikrinsäure und Salzsäure versetzt hingegen erschien ein rother Niederschlag, der in Benzol sich löste und beim Verdunsten desselben krystallisirte. Das saure Destillat gab, mit Bromwasser bis zur leichten Gelbfärbung versetzt, einen reichlichen, zuerst milchig dann in den für Tribromphenol charakteristischen langen seideglänzenden Nadeln sich ausscheidenden Niederschlag. Derselbe wurde nach 48stündigem Stehen auf gewogenem Filter gesammelt, über Schwefelsäure getrocknet und gewogen. Es wurden erhalten 0,0220 Tribromphenol entsprechend 0,0062 Phenol.

Die Untersuchung hatte somit die Gegenwart von Phenolen (Parakresol und Phenol) und von einem Körper, der in allen Reactionen mit Skatol übereinstimmte, ergeben. Um diesen letzteren in etwas grösserer Menge zu erhalten wurde die Destillation einer grösseren Menge Panseninhalts ins Auge gefasst. Vorher sollte aber, um unnöthig langes Destilliren zu vermeiden, durch einen zweiten Versuch bestimmt werden, wie viel vom Darminhalt abdestillirt werden müsse, um alles Skatol in das Destillat zu bekommen.

2. Versuch.

Von 2^{l} Panseninhalt wurden je 200^{ccm} in drei aufeinander folgenden Fractionen aufgefangen und getrennt nach obigem Verfahren untersucht.

Das alkalische Destillat der ersten Fraction gab mit rauchender Salpetersäure fast unmerkliche Rothfärbung, daneben weissliche Trübung. Pikrinsäure und Salzsäure erzeugten einen reichlichen rothen Niederschlag. Das alkalische Destillat der zweiten Fraction gab mit rauchender Salpetersäure keine Rothfärbung aber weissliche Trübung, jedoch schwächer als bei der ersten Fraction. Desgleichen erzeugte auch Pikrinsäure einen schwächeren Niederschlag. Das alkalische Destillat der dritten Fraction liess durch die genannten Reagentien weder Indol noch Skatol mehr erkennen. Die sauren Destillate gaben in allen drei Fractionen fast gleich starke Niederschläge von Tribromphenol, in Summa $0{,}015^{g}$ Tribromphenol gleich $0{,}0042^{g}$ Phenol.

Der Versuch zeigt somit, dass es, um alles Skatol in das Destillat zu bekommen, genügt ein Fünftel vom colirtem Darminhalte abzudestilliren, alles Phenol aber erst bei länger fortgesetzter Destillation gewonnen werden kann.

3. Versuch.

Dieser zielte nun auf die Gewinnung einer grösseren Menge von Skatol hin. Von 60^{l} Panseninhalt wurden 200^{ccm} pro Liter abdestillirt, diese mit Aether ausgeschüttelt, der Aether abdestillirt und der Rückstand nach Zusatz von etwas Kalilauge destillirt. Die ersten Proben des Destillates gaben schwache Rothfärbung mit rauchender Salpetersäure. Die auf Zusatz von heisser Pikrinsäure-

lösung und Salzsäure ausfallenden rothen Niederschläge wurden gesammelt über Ammoniak destillirt. Es setzten sich im Kühlrohr und in der Vorlage krystallinische weisse Blättchen von intensivem Skatolgeruch ab; dieselben schmolzen bei 89—90°, nach einer weiteren Umkrystallisation bei 92°, lösten sich schwer in Wasser, leichter in Benzol und Alkohol. Zu einer weiteren Untersuchung reichte die erhaltene Menge nicht aus.

Der Inhalt des 2., 3. und 4. Magens wurde nicht untersucht. Im 2. Magen wird die Gärung dieselbe wie im 1. Magen sein, in den beiden anderen aber sind Gärungen grösserer Intensität theils wegen der trockenen Beschaffenkeit des Inhalts (3. Magen), theils wegen des Säuregehalts (4. Magen) nicht zu erwarten.

Untersuchung des Dünndarminhaltes.

1. Versuch.

Angewandte Menge 2¹. Das alkalische Destillat gab in der ersten aufgefangenen Probe auf Zusatz von rauchender Salpetersäure schwache Trübung (vielleicht von noch nicht ganz resorbirtem Skatol des Pansen herrührend) und schwache Rothfärbung. Die folgenden Proben gaben keine Trübung mehr, wohl aber noch lebhafte rothe Färbungen, nach einigem Stehen bildete sich ein rother krystallinischer Niederschlag von Nitrosoindol, der sich in Alkohol löste.

Das saure Destillat trübte sich mit Bromwasser nur schwach, gab aber deutlich die Plugge'sche Reaction.

2. Versuch.

Angewandte Menge 5¹. Das alkalische Destillat gab nur die Reactionen auf Indol, keine auf Skatol. Im sauren Destillat entstand auf Zusatz vom Bromwasser milchige Trübung, aus der sich nach einiger Zeit einige feine Nadeln absetzten. Zur Wägung war ihre Menge zu gering.

3. Versuch.

Derselbe bezweckte durch eine Nachgärung (d. h. Gärung von Dünndarminhalt ausserhalb des Organismus) eine Anhäufung von Gärungsproducten zu erreichen. Verwendet wurden 2¹ Dünndarminhalt, die in eine Flasche unter einer Kohlensäureatmosphäre fünf Tage bei 37—38° gehalten wurden. Bei der nachfolgenden Verarbeitung

erhielt man ziemlich reichliche Niederschläge von Nitrosoindol und Tribromphenol. Letzterer wog 0,2340 g = 0,066 g Phenol.

Untersuchung des Dickdarminhaltes.

Das Material hierzu wurde aus dem Blinddarm und dem angrenzenden Theile des Grimmdarmes genommen.

1. Versuch.

2 l Darminhalt mit Wasser verdünnt, destillirt und weiter verarbeitet, zeigten in einer Reihe von Proben deutlichen Indolgeruch und gaben mit rauchender Salpetersäure rosenrothe Färbungen und krystallinische Niederschläge von den Eigenschaften des Nitrosoindol. Bromwasser erzeugte im sauren Destillate reichliche krystallinische Niederschläge von Tribromphenol, die, nach anderthalbtägigem Stehen auf gewogenem Filter gesammelt und über Schwefelsäure getrocknet, 0,014 g = 0,0039 g Phenol wogen.

2. Versuch.

Mit einer grösseren Menge von Blind- und Grimmdarminhalt unternommen wurden dieselben Resultate erhalten (rothe Niederschläge auf Zusatz von rauchender Salpetersäure und von Pikrinsäure und Salzsäure), das gewonnene Tribromphenol wog 0,133 = 0,038 g Phenol.

II. Versuche am Pferde.

Untersuchung des Mageninhaltes.

Hierzu diente ein Pferd, das ausschliesslich mit Wiesenheu gefüttert und drei Stunden nach der letzten Fütterung getödtet worden war. Der Inhalt des Magens besass überall saure Reaction von fast gleicher Stärke und war von ziemlich fester Consistenz, so dass sich nur durch starkes Auspressen ca. 5 l Flüssigkeit gewinnen liessen. Dieselbe in der beschriebenen Weise verarbeitet, ergab bei der Prüfung auf Indol und Skatol negatives Resultat, nach Zusatz von Bromwasser aber schieden sich die charakteristischen Nadeln des Tribromphenols aus, die aber an Menge zu gering waren, um mit Schärfe gewogen werden zu können.

Untersuchung des Dünndarminhaltes.

1. Versuch.

Angewandte Menge 8 l. Das alkalische Destillat gab auf Zusatz von

rauchender Salpetersäure ausgesprochene Rothfärbung. Im Destillate nach der Neutralisation wurden mit Bromwasser einige Nadeln von Tribromphenol (0,002 g) erhalten.

2. Versuch.

Angewandte Menge 8 l. Indol und Phenol liessen sich mit rauchender Salpetersäure resp. Bromwasser und Millon's Reagens nur in Spuren nachweisen.

Untersuchung des Dickdarminhaltes.

Das Material hierzu wurde Pferden entnommen, welche längere Zeit nur Heu vorgesetzt erhalten hatten.

1. Versuch.

Angewandte Menge 7 l Blind- und Grimmdarminhalt zu gleichen Theilen. Das alkalische Destillat gab mit rauchender Salpetersäure starke Rothfärbungen und Ausscheidung krystallisirten Nitrosoindols. Mit Salzsäure und Pikrinsäure gab es ebenfalls rothe in Nadeln krystallisirte Niederschläge. Dieselben schienen stärker als es nach der Intensität, mit der die Salpetersäurereaction auftrat, zu erwarten war. Da nun ausserdem der Geruch des Destillates nicht rein nach Indol war, sondern zugleich das stechende des Skatols hatte, wurde die Gegenwart von Skatol neben Indol wahrscheinlich.

Das saure Destillat gab mit Bromwasser eine sehr starke milchige Ausscheidung. Es erstarrte aber beim Stehenlassen nur ein Theil derselben in den Nadeln des Tribromphenols, der andere vereinigte sich zu einer bräunlichen zähflüssigen Masse.

Dies Verhalten spricht dafür, dass im Pferdedickdarm nicht bloss Phenol und Parakresol, sondern noch andere letzterem isomere Kresole gebildet werden. Preusse[1]) wies das Vorkommen von Orthokresol und Spuren von Metakresol im Harn des Pferdes nach, dessen Dickdarm mithin als die Bildungsstätte dieser Kresole anzusehen ist.

2. Versuch.

Bei demselben wurden Blinddarm und Grimmdarm einer getrennten Untersuchung unterzogen. Von beiden Darmabschnitten wurden hierzu je 7 l Inhalt genommen und in gleicher Weise be-

1) Zeitschr. für physiolog. Chemie Bd. 2 S. 355.

handelt. Die Untersuchung zeigte, dass beide Abschnitte sich nicht gleich verhielten.

Der Blinddarminhalt gab im alkalischen Destillate mit rauchender Salpetersäure schön rothe Färbung und in rothen Nadeln krystallisirten Niederschlag von Nitrosoindol, mit concentrirter Pikrinsäurelösung und Salzsäure aber keinen Niederschlag.

Bromwasser erzeugte im sauren Destillate einen starken weissen Niederschlag, der aber auch nach längerem Stehen zum grössten Theile flüssig blieb, indem nur wenige Nadeln von Tribromphenol auskrystallisirten. Die Rothfärbungen mit Millon's Reagens waren noch in Proben, die keine Bromreaction mehr gaben, sehr deutlich.

Der Grimmdarminhalt gab dem entgegen im alkalischen Destillate mit rauchender Salpetersäure keine Spur von Rothfärbung, mit concentrirter Pikrinsäure und Salzsäure hingegen sogleich Ausscheidung von rothen Nadeln, die sich in Benzol lösten und über Ammoniak destillirt, im Kühlrohr in Blättchen von den Eigenschaften des Skatols abschieden.

Die Fällung mit Brom gab einen dicken weissen Niederschlag, der nach einigem Stehen zum Theil sich in braunen schmierigen Massen abschied, zum Theil in verfilzten Nadeln krystallisirte. Ersterer Theil wog 0,364 g entsprechend 0,1139 Orthokresol. Letzterer wog 0,117 g entsprechend 0,0332 Phenol. Die Untersuchung führt somit zum Resultat, dass der Blinddarm des Pferdes die ausschliessliche, bezw. hauptsächliche Bildungsstätte des Indols und Orthokresols, der Grimmdarm hingegen die Hauptbildungsstätte des Skatols und der krystallisirenden Bromphenole (hauptsächlich wohl Parakresol) ist.

III. Resultate und Schlussfolgerungen.

Die vorgeführten Versuche erweisen, soweit die angeführten Reactionen hierzu berechtigen, dass in jeder Darmabtheilung des Pferdes und des Rindes „Phenol" vorkommt, und zwar im Pansen und in den Dickdärmen in wägbarer Menge. Sie constatiren ferner die Anwesenheit je eines Körpers aus der Indigogruppe, und zwar des Skatols im Pansen des Rindes und im Grimmdarme des Pferdes; des Indol im Dünndarme des Pferdes und Rindes, im Blinddarme des Pferdes und Blind- und Grimmdarme des Rindes.

Ehe diese Ergebnisse zu weiteren Folgerungen verwerthbar sind, ist noch die Frage zu erledigen, ob diese Stoffe wirklich in den angeführten Darmabtheilungen entstanden sind und nicht etwa schon im Futter enthalten waren. Baumann[1]) konnte aus Heu, Hafer und Gras bei Fäulniss ausserhalb des Körpers kein Phenol erhalten. Wäre dasselbe bereits vor der Fäulniss darin enthalten gewesen, so hätte er es wohl finden müssen. Gegen die Präexistenz nicht bloss des Phenols sondern auch des Indols und Skatols spricht ferner die Art des Auftretens dieser Stoffe in den einzelnen Darmabschnitten selbst.

Wäre Indol beim Rinde im gefütterten Heu präformirt gewesen, so hätte es im Pansen und nicht erst im Dünndarm und Dickdarm gefunden werden müssen. Hätte anderseits das an die Pferde gefütterte Heu bereits Skatol enthalten, so würde man im Magen, Dünndarm und Blinddarm und nicht erst im Grimmdarme auf dasselbe gestossen sein. Und ähnliches gilt auch für das Phenol. Sein reichliches Auftreten im Dickdarm des Rindes und Pferdes, sein spurenweises Vorkommen im Dünndarm und im Magen des Pferdes, sein Ansammeln bei der Weitergärung von Dünndarminhalt spricht deutlich genug für seine Bildung im Darme selbst. Man kann daher die aufgeworfene Frage in dem Sinne als erledigt betrachten, dass die genannten Substanzen wirklich erst in den Darmabschnitteu, wo sie gefunden wurden, entstanden sind.

Hieran lassen sich einige, wie mir scheint, hervorhebenswerthe Folgerungen knüpfen:

I. Die vorgeführten Untersuchungen geben den vollen Beweis, dass die aromatischen Stoffe des Harns (Phenol, Indol, Skatol) thatsächlich durch Gärung im Darme gebildet werden, denn sie lassen sich direct dort nachweisen und zwar gerade in jenen Abschnitten am stärksten, wo die intensivsten Gärungen ablaufen.

Mit diesem Satze soll diesen Versuchen weder ein besonderes Verdienst beigemessen, noch den bahnbrechenden Forschern auf diesem Gebiete zu nahe getreten werden; er wird darum nicht minder seine Richtigkeit behalten.

1) Zeitschrift für physiolog. Chemie Bd. 1 S. 60.

II. **Die Bildung von Skatol ist nicht auf die Darmfäulniss beim Menschen beschränkt, sondern findet auch beim Pferde und Wiederkäuer statt.**

Die Art seines Auftretens ist nicht ohne Interesse insbesondere im Vergleich zu dem des Indol. Das Indol tritt am reichlichsten auf im Blinddarme des Pferdes und im Dickdarme (Blind- und Grimmdarm) des Rindes; das Skatol hingegen im Pansen des Rindes und im Grimmdarm des Pferdes, an welchen Orten das Indol entweder gar nicht (Grimmdarm) oder nur inconstant und spurenweise (Pansen) erscheint.

Die reichliche Bildung von Skatol schliesst also, wie es scheint, die Bildung von Indol völlig aus.

Besonders auffallend und unerwartet ist der verschiedene Ablauf der Eiweissfäulniss in den Dickdärmen des Pferdes und Rindes, zwei Darmabschnitten, welche, so weit wir wissen, anatomisch und physiologisch als vollkommen gleichwerthig anzusehen sind.

Eine Erklärung für dieses wechselnde Auftreten des Indols und Skatols scheint sich auf den ersten Blick aus einer Vergleichung mit dem zu ergeben, was über den verschiedenen Ablauf einer anderen in diesen Darmabschnitten stattfindenden Gärung, der Sumpfgasgärung, bekannt wurde. Die Verschiedenheit tritt besonders hervor beim Fortgang dieser Gärung ausserhalb des Organismus. Während der Inhalt des Pansen und Grimmdarms hierbei unter lebhafter Entwickelung von CO_2 und CH_4 sehr bald stark sauer wird, bleibt der Inhalt des Dickdarms des Rindes unter Entwickelung der gleichen Gase bis zum Ende alkalisch oder neutral. Ich habe diese beiden Gärungen seiner Zeit als saure uud alkalische Sumpfgasgärungen bezeichnet. Sie sind wie weitere Untersuchungen ergeben haben, in ihrem inneren Wesen nicht verschieden. In beiden Fällen wird Cellulose in fast gleicher Weise unter Bildung von CO_2 und CH_4 und niederen Fettsäuren zerlegt, nur geschieht dies im Dickdarm des Rindes mit verminderter Intensität. Ausser dieser Cellulosegärung findet in genannten Darmabtheilungen noch ein anderer (mit der Eiweissfäulniss vielleicht zusammenhängender) Process statt, bei dem alkalische Substanzen, hauptsächlich wohl NH_3 gebildet werden. Hierdurch werden im Dickdarminhalt des Rindes die ge-

bildeten Säuren fortwährend neutralisirt, während dies im Pansen und Dickdarminhalt des Pferdes wegen der grösseren Intensität der Säurebildung nicht im ausreichenden Maasse geschehen kann. Im Pansen und Grimmdarm selbst zwar werden die Säuren auch sehr bald durch den Speichel oder die Darmsäfte neutralisirt. Diese Art der Neutralisation aber ist doch etwas verschieden von der durch die alkalischen Gärungsproducte besorgten. Letztere geschieht momentan gewissermaassen im status nascendi der Gärungsproducte, letztere aber erst allmählich durch Mischung infolge der Peristaltik. Der Inhalt des Pansen und Pferdedickdarms befindet' sich also in einem andauernden Schaukelzustand zwischen alkalischer und saurer Reaction, und man könnte geneigt sein, in diesem Zustande die Ursache der Skatolbildung in diesen Darmabtheilungen zu suchen, um so mehr als auch Nencki[1]) bei seinen Fäulnissversuchen mit Gehirn anfänglich der Meinung war, die saure Reaction des Fäulnissgemisches befördere die Skatolbildung. Beide Beobachtungen würden sich also in willkommener Weise ergänzen. So wenig indess Nencki seine Vermuthung in der Folge bestätigt fand, so lässt sie sich auch hier nicht festhalten. Das Verhalten des Blinddarmes des Pferdes, in dem saure Sumpfgasgärung, aber trotzdem reichliche Indolbildung stattfindet, spricht entschieden dagegen.

III. Durch den Nachweis von Phenol und Skatol im Pansen wird gezeigt, dass die Eiweissfäulniss beim Wiederkäuer bereits im ersten Magen beginnt. Dies war zufolge des constanten Vorkommens von Schwefelwasserstoff in den Gasen desselben bereits wahrscheinlich aber doch nicht sicher, weil SH_2 auch aus anderen schwefelhaltigen Stoffen gebildet worden sein konnte. Die Abspaltung von Phenol und noch mehr von Skatol wird man wohl kaum anders als von Eiweisskörpern herleiten können, wenn gleich die Möglichkeit noch anderer Entstehungsweisen nicht geleugnet werden kann.

Die im ersten Versuche in 2^l colirten Panseninhalt gefundene Phenolmenge betrug $0{,}0062^g$. Nehmen wir nun den Inhalt des Pansen und der ihm functionell gleichstehenden Haube zu 100^l an und weiter den Aufenthalt des Futters in ihnen zu 18 Stun-

1) Zeitschrift für physiolog. Chemie Bd. 4 S. 371.

den[1]), so würde die täglich in diesen Vormägen gebildete Phenolmenge 0,413g betragen. Dass eine derartige Berechnung aus verschiedenen Gründen nur eine ungefähre sein kann, wurde schon an anderer Stelle gelegentlich der Säureproduction im Pansen [2]) erwähnt.

Es sei hier nur hervorgehoben, was dort vielleicht zu wenig geschehen ist, dass die so resultirenden Zahlen nur Minimalwerthe der täglichen Production sein können. Sie setzen sich zusammen aus dem Phenol- resp. Säuregehalt jenes Futters, dessen Aufenthaltszeit in den Vormägen nahezu abgelaufen ist und dem Phenol oder Säuregehalt des Futters, das erst später in den Pansen gelangt ist und seinen Gärungsprocess also erst theilweise durchgemacht hat.

Interessant ist nun, dass die so berechnete tägliche Phenolproduction in den Vormägen der täglichen Phenolausscheidung, welche J. Munk[3]) im Harne einer mit Heu und Kleie gefütterten Kuh ermittelte, nämlich 0,25—1,0g, auffallend nahe kommt. Bedenkt man einerseits, dass die Vormägen nicht die einzigen Bildungsstätten des Phenols sind, sondern solches in Spuren auch im Dünndarm, in grösseren Mengen aber im Dickdarm gebildet wird, dass andrerseits aber nicht alles Phenol als solches im Harn erscheint [4]), so kann man in dieser engen Begegnung beider Bestimmungen eine nicht unwichtige Stütze für die Behauptung sehen, dass so gut wie alles „Phenol" des Harnes Fäulnissvorgängen im Darmkanale seinen Ursprung verdankt.

Wie gross nun der Verlust ist, welchen das Thier durch die Darmfäulniss an resorbirbarem Eiweiss erleidet, lässt sich auch nicht annähernd bestimmen, selbst wenn bekannt wäre, wie viel Phenol sich im Maximum bei diesem Processe aus Eiweiss abspalten kann. Denn diese Spaltung ist, wie Baumann erwiesen hat, keine directe, sondern geschieht aus Zwischenproducten, Tyrosin und Oxysäuren.

---

1) Mittelwerth der Bestimmungen von Wildt an zwei mit Heu gefütterten Schafen.

2) Zeitschrift für Biologie Bd. 20 S. 112.

3) Archiv für Physiologie 1880 Supplementbd. S. 31 u. 32.

4) Nach den Untersuchungen von J. Munk am Pferde (Verhandl. der physiolog. Gesellschaft zu Berlin 1881) kaum die Hälfte. Man vergleiche hierüber auch den Schluss des Abschnittes IV dieser Abhandlung.

Wenn nun der Process hauptsächlich bei diesen Zwischenproducten stehen bliebe, so könnte wenig Phenol erscheinen und doch eine starke Eiweissfäulniss stattgefunden haben.

Stellen wir aber, nur um zu zeigen, dass dieser Eiweissverlust bei Ausnützungs- und Ernährungsversuchen wahrscheinlich keine zu vernachlässigende Grösse ist, eine ungefähre Berechnung an und supponiren wir, dass bei der Eiweissgärung im Pansen aus 100 Gewichtstheilen Eiweiss sich 2 Gewichtstheile Phenol gebildet hätten, so würde der tägliche Eiweissverlust im Pansen allein noch immer 20^{g} Eiweiss betragen. Erwägt man, dass diese Grösse aus mehreren Gründen wahrscheinlich zu niedrig berechnet ist, dass ferner die Eiweissfäulniss auch im Dünndarm und namentlich im Dickdarm noch fortgeht, ein Rind aber bei Erhaltungsfutter (in welchem sich auch unser Versuchsthier befand) an wirklichem Eiweiss kaum mehr als 250^{g} täglich einnimmt, so stösst man auf einen Eiweissverlust, der kaum unter 10% betragen kann.

Auf eine ähnliche Zahl wird man geführt, wenn man aus den freilich sehr schwankenden Zahlen der Stickstoff- und Phenolausscheidung, welche Munk bei seiner Kuh erhalten hat, das Mittel der täglichen Ausscheidung an Phenol und des täglichen Eiweissumsatzes, das Harnvolum zu 25^{l} angenommen, berechnet. 203,1^{g} Eiweiss stehen dann 0,405^{g} Phenol gegenüber. Wäre die im Darm täglich resorbirte Eiweissmenge der im Körper umgesetzten gleich, so würden wir auch hier einen Verlust durch Fäulnis von 20,25^{g} = ca. 10% erhalten. Dies ist nun bei der Kuh nicht der Fall, denn dieselbe gab auch in der Milch noch beträchtliche Eiweissmengen aus. Stickstoffgleichgewicht vorausgesetzt, war dann die täglich aufgenommene Eiweissmenge grösser als 203^{g} und der Verlust durch Fäulniss procentisch ein niedrigerer. Es ist indes andrerseits auch im Auge zu behalten, dass die im Harn erscheinende Phenolmenge nicht die ganze im Darm gebildete repräsentirt, so dass der Eiweissverlust immerhin auch hier als ein sehr bedeutender anzusehen ist.

Man wird diese Eiweissfäulniss als eine bei den gegebenen Einrichtungen unvermeidliche Begleiterscheinung der Cellulosegärung aufzufassen haben. Ueber die Bedeutung dieser letzteren als auf-

schliessendes Mittel habe ich mich schon an anderem Orte[1]) geäussert. Ich möchte hier nur hinzufügen, dass sich das dort Gesagte nur auf den Wiederkäuer bezog und mit den Erfahrungen an anderen Thierarten nicht in Widerspruch zu treten braucht. Wenn z. B. bei der Seidenraupe gar keine Cellulosezersetzung stattfindet, die Ausnützung der übrigen Nährstoffe aber trotzdem denselben Umfang wie beim Wiederkäuer erreicht[2]), so liegt dies wohl grösstentheils daran, dass die Seidenraupe von jungen Blättern mit zarten Zellwandungen sich nährt und die zartesten Theile derselben sich aussucht. Sie verhungert, wenn sie auf älteres und derberes Pflanzengewebe angewiesen ist, und man könnte gerade diesen Umstand als Beweis anführen, dass eine Aufschliessung älteren Pflanzengewebes durch Cellulosegärung nothwendig ist, wenn eine ergiebige Ausnützung des Zellinhaltes stattfinden soll.

Ich betone schliesslich nochmals, dass ich mit den vorigen Ausführungen nicht sagen wollte, dass der vorhin berechnete Eiweissverlust durch Darmfäulniss statthaben muss, wohl aber, dass er statthaben kann und dass die mit der Ernährungslehre der Pflanzenfresser sich hauptsächlich beschäftigenden landwirthschaftlichen Chemiker sich wohl werden entschliessen müssen, ihre einfachen Vorstellungs- und Berechnungsweisen auch in diesem Punkte zu verlassen, falls es sich nicht durch weitere Untersuchungen herausstellen sollte, dass entweder viel mehr Phenol aus Eiweiss bei der Fäulniss sich abspalten könne, als hier angenommen wurde, oder dass ausserdem auch noch andere Körper bei der Gärung des complicirt zusammengesetzten pflanzlichen Futters an der Phenollieferung betheiligt sind[3]).

1) Zeitschrift für Biologie Bd. 20 S. 119. Zu den dort angeführten Gründen, weshalb die aus der Sumpfgasausscheidung berechnete Celluloselösung grösser ist als die durch die Ausnützungsversuche gefundene, möge noch ein weiterer hier zugefügt werden. Durch die übliche Bestimmungsweise der Rohfaser im Futter geht ein Theil der Cellulose in Lösung. Dieser Theil verfällt sicher auch im Darmkanal der Zersetzung. Die durch die Ausnützungsversuche gefundene Differenz des Cellulosegehaltes im Futter und Koth stellt also nicht die wahre Verdauungsgrösse dar, sondern ist um diesen Theil zu klein, und die aus der Sumpfgasausscheidung berechnete Cellulosezersetzung steht deshalb der wirklichen näher als die durch die Ausnützungsversuche ermittelte.

2) O. Kellner, Landw. Vers.-Stat. Bd. 30 S. 71.

3) Siehe hierüber auch J. Munk a. a. O. S. 17.

IV. Die Eiweissfäulniss beginnt auch beim Pferde schon sehr früh. Schon im Magen lassen sich Spuren von Phenol nachweisen.

Dieses Verhalten des Pferdemagens erklärt sich aus der eigenthümlichen Organisation desselben.

Die säuresecernirenden Drüsen finden sich nämlich bei diesem Thiere nur in der rechten Hälfte des Magens. Die Schleimhaut der linken Hälfte besitzt noch den Bau der Schleimhaut des Oesophagus und bildet so eine gesonderte Magenabtheilung, die eigentlich nichts anderes als eine Erweiterung der Speiseröhre ist und darum auch bezeichnend den Namen Schlundportion erhalten hat. Ferner ist der Inhalt des Magens beim Pferde meistens (auch in dem hier untersuchten Falle) von sehr trockener Beschaffenheit, so dass sich nur durch Auspressen Flüssigkeit gewinnen lässt.

Durchtränkung und Vermischung des Mageninhalts mit dem Magensafte wird daher um so langsamer erfolgen, je weiter der Inhalt von der Secretionsstelle entfernt ist. Das Ansteigen des Säuregehalts bis zu dem Grade, wo er hemmend auf Gärungsprocesse wirken kann, wird daher besonders in der linken Magenhälfte nur langsam erfolgen, und die mit dem Futter in den Magen gelangenden Spaltpilze werden genügend Zeit finden, Eiweissfäulniss zu erregen.

Hierzu kommt noch der Umstand, dass die zuerst auftretende freie Säure grösstentheils nicht Salzsäure sein kann. Indem durch einen anderen hier stattfindenden Gärungsprocess (die Cellulose-Wasserstoffgärung) [1]) gleichzeitig reichliche Mengen flüchtiger Fettsäuren gebildet werden, welche durch den zufliessenden Speichel wieder neutralisirt werden, muss die erste eindringende Salzsäure diese Säuren wieder in Freiheit setzen und selber gebunden werden. Organische Säuren wirken aber im allgemeinen weniger gärungshemmend wie Mineralsäuren.

Bedeutende Dimensionen nimmt die Eiweissfäulniss (Phenolbildung) im Dickdarm an, sie ist hier entschieden grösser als im gesammten Verdauungsschlauche des Rindes. Allein der krystallisirte Bromniederschlag aus dem Grimmdarme des Pferdes wog auf Phenol berechnet 0,0332 g, also das fünffache der Phenolgewinnung aus dem

---

1) Zeitschrift für Biologie Bd. 20 S. 128.

Pansen des Rindes; daneben schieden sich aber noch reichliche flüssig bleibende Bromverbindungen aus. Es steht dies ganz in Uebereinstimmung mit den Beobachtungen Munk's. Munk fand bei Pferden, die 4,5^{kg} Hafer und 2,5^{kg} Heu bekamen, 3^{g} Phenol im Mittel im Harn, also auch bedeutend mehr als beim Rinde.

Aus dieser Zahl berechnet sich, selbst unter der Annahme, dass aus 100^{g} Eiweiss 5^{g} Phenol entstünden, noch immer ein Eiweissverlust von 60^{g} oder 10% des im Kothe nicht wieder erscheinenden „ausgenützten" Eiweisses, dieses zu 500—600^{g} veranschlagt. Diese Zahlen sind so hoch, man möchte fast sagen erschreckend, dass man an eine so verlustreiche Verarbeitung der Eiweissstoffe durch die Verdauungsorgane des Pferdes kaum zu glauben vermag und unwillkürlich veranlasst wird, nach weiteren Quellen der Phenolbildung im Darme auszusehen, oder sich den Gang der Eiweissfäulniss im Darme so vorzustellen, dass das „Phenol" resp. seine Vorstufen nicht erst bei der gänzlichen Zertrümmerung des Eiweissmoleküls in für die Ernährung werthlose Producte entstünde, sondern schon früher, so dass Spaltungsproducte mit noch hoher potentieller Energie durch rasche Resorption dem Bereiche der Bacterien entschlüpfen und dem Organismus zu Gute kommen können.

Bei Verwerthung der Angaben von Weiske und Zuntz über die Bedeutung des Asparagins für die thierische Ernährung würde diese Vorstellungsweise allerdings ganz überflüssig sein und sich die Ansichten über die Beziehungen der Eiweissfäulniss im Darme zur thierischen Ernährung wesentlich modificiren.

Das bleibende Resultat dieser Erörterung ist vorderhand nur das wieder aufs neue erwachte Gefühl der unsicheren Basis, auf der die ganze Methode der Ausnützungsversuche an Pflanzenfressern und damit die gesammte Ernährungslehre dieser Thiere aufgebaut ist.

Es wurde im Vorausgegangenen schon mehrfach erwähnt, dass nicht alles resorbirte Phenol im Harn als solches ausgeschieden werde und es erscheint darum angezeigt, näher auf dieses Verhalten einzugehen, namentlich da J. Munk[1]) in demselben einen princi-

1) Verhandl. d. physiol. Gesellschaft zu Berlin 1881.

piellen Unterschied zwischen den Fleisch- und Pflanzenfressern, insbesondere dem Pferde, gefunden hat.

Munk[1]) geht von der Beobachtung aus, dass Pferde 0,3g innerlich gegebenes Phenol pro Kilo Körpergewicht ohne jede Störung vertragen, während beim Hunde 0,18g pro Kilo schon schwere Intoxicationserscheinungen hervorrufen. Den Grund, warum Phenol besser vom Pferde vertragen werde, findet Munk dann in der stärkeren Oxydation (resp. Verwandelung in nichtgiftige Stoffe), welche das Phenol beim Pferde erfahre. In der That erschienen beim Hunde von 0,04g pro Kilo Körpergewicht gefütterten Phenols (Maximaldosis) immer noch 58% im Harn wieder, während beim Pferde selbst bei dreifach höheren Gaben nur 50% im Mittel erschienen. Die Ursache dieser Differenz sucht nun Munk in der Begünstigung, welche die Oxydation bei den Pflanzenfressern infolge der grösseren Alkalescenz der Gewebssäfte erfahre, und findet seine Vermuthung auch durch einen Versuch bestätigt. Er gab einem Pferde, das täglich 50—75g Salzsäure mit seinem Futter bekam, wodurch sein Harn sauer wurde, an einem Tage 40g Phenol und beobachtete, dass 58,5% davon unverändert ausgeschieden wurden. Er gab dann demselben Pferde, nachdem es 8 Tage wieder normales Futter erhalten hatte, nochmals 40g Phenol (ohne Salzsäure) und fand eine unveränderte Ausscheidung von nur 45,8%.

Da nun dem gegenüber Auerbach[2]) am Hunde gefunden hatte, dass Zufuhr von Alkalien und dadurch bedingte Steigerung der Alkalescenz des Blutes die Oxydation des Phenols herabsetzt, so schliesst Munk auf eine principielle Verschiedenheit in den Bedingungen der Oxydation des Phenols bei Pferd und Hund, die er geneigt ist auf alle Herbi- und Carnivoren und auf viele Oxydationsprocesse in ihnen zu verallgemeinern, in dem Sinne, dass bei den Herbivoren durch Verminderuug, bei den Carnivoren dagegen durch Steigerung der Alkalescenz des Blutes und der Gewebe die Oxydationsgrösse herabgesetzt werde.

Es scheint mir, als ob ausser dieser Erklärung der geschilderten Verhältnisse noch eine andere zulässig sei, welche die An-

1) Verhandl. d. physiol. Gesellschaft zu Berlin 1881.

2) Virchow's Archiv Bd. 77 S. 226 ff.

nahme von Verschiedenheiten in den bio-chemischen Processen bei Fleisch- und Pflanzenfressern umgeht und desshalb vielleicht die Berechtigung hat neben der ersten Erklärung erwähnt zu werden. Phenol wird beim Pferde aus dem Darmkanal in der Norm viel langsamer resorbirt als beim Hunde. Die Ausscheidung verfütterten Phenols erstreckt sich bei ihm, wie Munk angibt, auf zwei Tage und darüber, während sie beim Menschen und Hunde in längstens 24 Stunden beendet ist. Aus dieser langsamen Resorption beim Pferde, welche im Baue des Darmkanales und dem voluminösen Futter begründet ist, erklären sich aber

1. Die geringeren Intoxicationserscheinungen.

2. Die grössere Oxydation, wenn man annimmt, dass Beobachtungen von Tauber[1]) und Auerbach[2]) am Hunde auch für das Pferd Gültigkeit haben. Genannte Autoren fanden beim Hunde, dass mit Steigerung der Phenolgabe, d. h. mit dem Anwachsen des circulirenden Phenols im Körper auch die unveränderte Ausscheidung zunimmt. Es befindet sich aber beim Pferde infolge der langsamen Resorption bei gleicher Dosis für die Körpergewichtseinheit immer weniger Phenol in den Organen als beim Hunde und die stärkere Oxydation desselben beim Pferde scheint mir dadurch vollkommen erklärlich.

Durch die Beobachtungen von Tauber und Auerbach erklärt sich auch Munk's Phenol-Salzsäureversuch. Die Resorption war in demselben eine abnorm beschleunigte, wie aus Munk's Angaben hervorgeht. Denn während bei der Gabe von 40g Phenol allein die verstärkte Phenolausscheidung sich fast gleichmässig auf zwei Tags vertheilte (13,2 und 14,9g), war sie bei gleichzeitiger Säuregabe nur an einem Tage (auf 26,0g) erhöht.

Die Menge des gleichzeitig im Körper circulirenden Phenols war also in diesem letzteren Versuche erhöht und die Ausscheidung des unveränderten Phenols im Harne infolgedessen vermehrt.

V. Die Versuche erklären, warum der Harn des Pferdes viel reicher an Indican ist als der des Rindes, wie dies Jaffé, J. Munk u. a. regelmässig beobachtet haben. Die

1) Zeitschrift für physiolog. Chemie Bd. 2.

2) a. a. O.

Hauptstätte der Gärungen beim Rinde ist der Pansen, kein anderer Darmtheil kommt diesem an Geräumigkeit nur annähernd gleich und das Futter verweilt in ihm am längsten. Im Pansen aber wird nur Skatol, kein Indol gebildet. Die Orte der Indolbildung, der Dünn- und Dickdarm, haben beim Rinde keine besonders grosse Ausdehnung und der Inhalt verweilt auch in ihm meist kürzere Zeit. Es unterliegt darum keinem Zweifel, dass im Harn des Rindes weit mehr Skatol als Indol sich vorfinden wird und dieses neben dem Indol und den Phenolen an der Bildung der Aetherschwefelsäuren des Rinderharns betheiligt ist.

Beim Pferde hingegen hat die Hauptstätte der Indolbildung (der Blinddarm) verglichen mit dem Orte der Skatolbildung (dem Grimmdarm) eine viel grössere Ausdehnung, und finden auch hier die Gärungsprocesse, wie aus den Phenolbestimmungen deutlich hervorgeht, viel intensiver statt als im Dickdarm des Rindes, wodurch es erklärlich wird, warum auch im Harn des Pferdes mehr Indican als in dem des Rindes erscheint. Diese Uebereinstimmung zwischen Menge und Art des Vorkommens der flüchtigen aromatischen Stoffe im Darme und Harne bei verschiedenen Thieren kann als weiterer Beweis dafür dienen, dass diese Stoffe mindestens zum grössten Theile im Darme gebildet werden.

Experimentelle Ergebnisse über das Verhalten der Kohlensäure, des Sauerstoffes und des Ozon im menschlichen Magen.

Von

Dr. W. Jaworski,

Docent für Magen- und Darmkrankheiten an der Universität in Krakau.

I. Bemerkungen über die Versuchsmethode.

Während meiner Untersuchungen über das Verhalten von Salzlösungen im menschlichen Magen habe ich die Thatsache bemerkt, dass die Lösungen, welche mit freier Kohlensäure gesättigt sind, den Magen in viel kürzerer Zeit verlassen, als diejenigen, welche keine solche enthalten. Besonders lässt sich dies bemerken an kohlensauren Salzen, welche als einfache Carbonate im Magen kaum resorbirbar sind, während sie als doppeltkohlensaure Salze bei Gegenwart von freier Kohlensäure zu den am schnellsten resorbirbaren Salzen gehören. Diese bis jetzt fast gar nicht eingehend erörterte Thatsache hat nur in dem bekannten Erfahrungssatze ihren Ausdruck gefunden, dass die Kohlensäure, in den Magen gebracht, „erfrischend" wirkt. Worin aber das Wesen dieser erfrischenden Wirkung der Kohlensäure liegt, ist experimentell bis jetzt nicht beantwortet worden. Um sich zu überzeugen, ob die Kohlensäure in der That einen concreten Einfluss auf die Magenschleimhaut ausübt, habe ich in dieser Richtung einige Versuche sowohl mit Kohlensäure selbst, als auch mit reinem Sauerstoff und Ozon angestellt. Das Versuchsindividuum war ein dreissigjähriger Mann E. S. von hier, dessen Magen bei wiederholter Untersuchung nichts abnormes darbot. Derselbe erschien stets

früh nüchtern zum Versuche. Mittels meines Magenaspirators [1]) wurde der Magen von Gasen und Flüssigkeit nach Möglichkeit entleert und nachher durch die Sonde so viel von dem zu prüfenden Gas in den Magen eingeleitet, bis die Versuchsperson über ein spannendes Schmerzgefühl klagte. Das Versuchsgas, das in einer Flasche mittels Wasser abgesperrt war, wurde durch den Druck des Wassers, welches aus dem höher gestellten Gefäss in die Gasflasche nachfloss, getrieben; hierdurch war es auch möglich, die Menge des eingeflossenen Wassers, somit auch des verdrängten Gases, als auch den Druck mittels der Wassersäule in einer, in die Gasflasche eingestellten Manometerröhre zu bestimmen. Die Anordnung des Apparates, sowie die Ausführung des Versuches geschah ganz auf dieselbe Weise, wie ich es behufs der Bestimmung der Magencapacität mittels meines Magenvolumeters an der hiesigen Klinik seit einem Jahre vornehme. Nach Einführung des Gases in den Magen wurde die mit Quetschhahn zugeschlossene Sonde aus dem Magen herausgenommen und das Versuchsindividuum einige Zeit ruhig sitzen gelassen, worauf der Mageninhalt aspirirt und chemisch untersucht wurde. Es wurde auch die Totalmenge des unter dem Einflusse des Gases ausgeschiedenen Magensaftes quantitativ bestimmt und zwar nach der in dieser Zeitschrift 1882 S. 428 angegebenen Methode. Sowohl die Qualität als auch die Quantität des Magensaftes vor und nach der Einführung des Gases wurden mit einander verglichen und auf folgende Punkte Rücksicht genommen.

1. Ist der Magensaft nach Einführung von Gas concentrirter oder verdünnter an fixen Bestandtheilen als vor derselben? Diese Frage hat man in zweifacher Weise zu beantworten sich bemüht.

a) Durch die Bestimmung des bei 110° C. getrockneten Rückstandes einer abgemessenen Quantität des Magensaftes. Diese directe Bestimmungsart erscheint jedoch deshalb nicht vollkommen fehlerfrei, weil der Magensaft auch nichtgelöste suspendirte Theilchen enthält, deren Quantität vor und nach der Einführung des Gases wechselt, und dieselben auch in verschiedenen Schichten desselben Magensaftes in verschiedener

---

1) Deutsches Archiv für klin. Med. (1883) S. 224.

Quantität enthalten sind. Aus demselben Grunde ist auch zu diesem Zwecke der zurückbleibende Aschengehalt des eingetrockneten Magensaftes nicht gut zu verwerthen, zumal da der trockene Rückstand erst in hellrother Glühhitze verbrennt, wobei stets eine gewisse Quantität Chloride verdampft.

b. Viel genauer erlaubt der Chlorgehalt des Magensaftes, auf die Aenderung in der Concentration desselben zu schliessen. Dies wurde in der Weise ausgeführt, dass eine abgemessene, gewöhnlich verdünnte und filtrirte Quantität Magensaft mit etwas chlorfreier Sodalösung eingetrocknet und verkohlt wurde. Der verkohlte Rückstand wurde bis zum Verschwinden der Chlorreaction mit heissem Wasser ausgewaschen, mit Salpetersäure neutralisirt und nach Mohr mit Silbernitratlösung, welche genau 0,58355 % NaCl, oder 0,35396 Cl entspricht, titrirt.

2. Die Acidität des Magensaftes wurde mit Zehntelnormallauge bestimmt.

3. Die letzte und wichtigste Frage betrifft das Verhalten des Magensaftes vor und nach der Einführung des Gases in Bezug auf die Verdauungsstärke. Dies wurde durch die Einwirkung des Magensaftes auf gekochtes Hühnereiweiss geprüft. In einer abgemessenen Quantität filtriten Magensaftes wurde sowohl der feste Rückstand, als der Chlorgehalt nach Verkohlung mit Soda festgestellt. Eine abgemessene Quantität desselben Magensaftes wurde mit gekochtem Hühnereiweiss verrieben und mehrere Stunden bei 40° C. in einem Luftbad gelassen, hierauf mit einer bestimmten Quantität destillirten Wassers verdünnt und filtrirt. Im Filtrat wurde der feste Rückstand und nach dessen Verkohlung mit Soda der Cl-Gehalt bestimmt. Das nun gefundene Mehrgewicht wurde auf gelöstes Eiweiss bezogen. Mit $CuSO_4 + NaHO$ wurde entschieden, ob das Eiweiss als solches oder als peptonisirtes in Lösung übergegangen ist. Nach der nun beschriebenen Methode wurden die nachfolgenden Versuche ausgeführt.

II. Ausführung der Versuche.

Versuch 1. Einführung von Kohlensäureanhydrid.

Die zum Versuche verwendete Kohlensäure wurde durch eine mit Schwefelsäure gefüllte Waschflasche, sowie durch eine mit

Marmorstücken gefüllte Röhre, in eine mit Wasser abgesperrte Ansammlungsflasche so lange eingeleitet, bis das Wasser in der Manometerröhre kein Abfallen mehr zeigte, d. h. bis das Wasser mit Kohlensäuregas vollkommen gesättigt war. Beim Beginn eines jeden Versuches wurde zuerst das Gleichgewicht innerhalb und ausserhalb der Ansammlungsflasche durch Ausströmen eines Theiles von Gas hergestellt, und hierauf das Gas durch Hineinfliessen des mit Kohlensäure gesättigten Wassers aus dem oberen Gefässe in die Schlundsonde eingetrieben.

A. Bevor jedoch die Kohlensäure in den Magen eingeleitet wurde, wurde derselbe vorher mittels Magenaspirators von Gasen, welche durch eine mit Barytwasser gefüllte Flasche gingen, sowie vom flüssigen Mageninhalte möglichst entleert. Das Barytwasser zeigte merkliche Trübung, somit enthalten die Magengase im nüchternen Zustande CO_2. Die Menge der aus dem nüchternen Magen aspirirten Flüssigkeit betrug 47 ^{ccm}; dieselbe wurde mit 84 ^{ccm} destillirten Wassers verdünnt und filtrirt. Die chemische Analyse des Filtrates zeigte folgenden Procentgehalt, bezogen auf den ursprünglichen Magensaft.

Alkalinität: 17 ^{ccm} Zehntelnormalsäure.
Chlor: 91 ^{ccm} Zehntelsilberlösung oder
0,3220 ^{g} Cl.
Fixer Rückstand: 1,270 ^{g}.

Es verbrauchten nämlich 30 ^{ccm} des Filtrates 1,85 ^{ccm} Zehntelnormalsäure, welche so lange hinzugefügt wurde, bis die rothe Lackmusfärbung auch nach dem Kochen nicht mehr verschwand.

15 ^{ccm} des Filtrates verdampft und bei 110° C. bis zum constanten Gewicht getrocknet, gaben 0,069 ^{g} Rückstand, der nach der Verkohlung und nachherigem Auswaschen im ganzen 4,90 ^{ccm} Zehntelsilberlösung verbrauchte.

Die Prüfung des Filtrates mit HNO_3 ergab eine leichte Trübung und mit $CuSO_4 + NaHO$ eine blassviolette Färbung, woraus sich ergibt, dass der Inhalt des nüchternen Magens eine kleine Quantität Eiweissstoffe gelöst enthält.

B. Nach der Entleerung des Magens mittels des Aspirators wurde die Magensonde mit einem Quetschhahn zugeschlossen und mit der

Gasflasche in Verbindung gesetzt, und um 8^{h} 13^{m} so lange die Kohlensäure in den Magen eingeleitet, bis die Versuchsperson einen Drang zum Erbrechen fühlte. Sogleich wurde die Sonde mit dem Quetschhahn zugeschlossen und aus dem Magen herausgezogen, wobei kein Gas aus dem Magen entwich. Die Menge des eingeführten Gases mit der Quantität des in die Flasche eingeflossenen Wassers gemessen, betrug 1160^{ccm} bei 16,5° C. und 17^{cm} Wasserdruck in der Manometerröhre. — Die Versuchsperson blieb ruhig sitzen, erfuhr ein mehrmaliges Aufstossen mit „Sodawasser", sowie ein Gurren in den Gedärmen und eine „Leichtigkeit und Wärme" im Magen. Nach einigen Minuten verbreitete sich das eigenthümliche Gefühl auf die Peripherie des Körpers, indem das Versuchsindividuum erklärte, es steige ihm ein behagliches Gefühl von Wärme zu den Armen und Füssen. Als Folge der Einführung von Kohlensäure in den Magen erschien eine grosse Steigerung des Appetits, die zwei Tage lang nach dem Versuche anhielt. Dieselben Wirkungen des Kohlensäuregases wurden auch bei weiteren Versuchen an demselben Individuum beobachtet. — Um 8^{h} 45^{m} wurde eine mit Quetschhahn geschlossene Sonde in den Magen eingeführt und 89^{ccm} Magenflüssigkeit zu Tage befördert. Das hierbei aspirirte Magengas wurde durch Barytwasser hindurchgeleitet und ein starker Niederschlag erhalten. Es zeigt sich somit, dass nach 32 Min. noch eine grosse Quantität Kohlensäure im Magen zurückgeblieben ist. Die erhaltene etwas gelbliche und trübe Magenflüssigkeit von alkalischer Reaction wurde auf das vierfache Volumen mit destillirtem Wasser verdünnt und filtrirt und darin folgender Procentgehalt auf die ursprüngliche Magenflüssigkeit bezogen gefunden.

Alkalinität: 16^{ccm} Zehntelnormalsäure.
Chlor: 91^{ccm} Zehntelsilbernormallösung oder 0,3220^{g} Cl.
Fixer Rückstand: 1,21^{g}.

Es verbrauchten 40^{ccm} des Filtrates 1,65^{ccm} Zehntelnormalsäure; andere 40^{ccm} des Filtrats abgedampft und bei 110° C. getrocknet, ergaben 0,121^{g} festen Rückstand, welcher nach der Verkohlung mit Soda vollständig ausgelaugt 9,15^{ccm} Silberlösung verbrauchte.

Um das Verhalten in Bezug auf das Verdauungsvermögen zu prüfen, wurden 10 ccm des unter B. erhaltenen, nicht verdünnten Mageninhaltes mit 2,658 g gekochtem Hühnereiweiss verrieben, in einem Luftbade bei 40° C. während 8 Stunden gelassen und hierauf auf 70 ccm mit destillirtem Wasser verdünnt, stark geschüttelt und filtrirt; das Filtrat auf 100 ccm der ursprünglichen Magenflüssigkeit bezogen ergab:

Chlor: 98 ccm Zehntelnormalsilberlösung oder
0,3467 g Cl.

Denn auf 40 ccm des Filtrats wurden nach dem Verkohlen und Auslaugen 5,6 ccm Silberlösung verbraucht.

Das Filtrat, vor (v.) und nach (n.) der Verdauung mit Reagentien geprüft, ergab:

	mit HNO_3	mit $CuSO_4 + NaHO$
v.	sehr schwache Opalisation	blaue Färbung
n.	Trübung	violette „

Der unter dem Einflusse von Kohlensäure secernirte Magensaft enthält somit kein Eiweiss, verdaut auch dasselbe nicht, sondern löst es in geringer Menge. Vergleicht man die Beschaffenheit des Magensaftes vor und nach dem Einleiten von CO_2 in den Magen, so ergibt sich nur ein geringer Unterschied in der chemischen Zusammensetzung desselben, indem die Alkalinität desselben etwas herabgedrückt wurde.

C. Um die Menge des nicht aspirirbaren Mageninhaltes zu bestimmen, wurden gleich nach Aspiration von 47 ccm Magenflüssigkeit, 100 ccm Na_2SO_4-Lösung, welche in 10 ccm 0,1749 $BaSO_4$ ergab, durch die Sonde in den Magen eingeführt. Nach dem Vermischen der Flüssigkeit im Magen wurde eine Quantität derselben aus dem Magen befördert, auf die Hälfte mit Wasser verdünnt und filtrirt; in 25 ccm des Filtrats wurden 0,1223 g $BaSO_4$ oder auf 100 ccm Magenflüssigkeit bezogen 0,9784 g gefunden. Substituirt man die für $BaSO_4$ erhaltenen Werthe $1,756 = P$ und $0,9784 = p_1$ in die Formel:

$$x = 100\left(\frac{P}{p_1} - 1\right), \text{ so ist } x = 79,4 \text{ ccm}$$

zurückgebliebener Magenflüssigkeit. Es ist somit die Totalmenge des unter dem Einflusse der Kohlensäure secernirten Magensaftes

$$89 + 79{,}4 = 168{,}4^{ccm}.$$

Vergleicht man dieses Resultat mit dem im Versuch 7 erhaltenen, so ersieht man, dass die Kohlensäure die Secretion des Magensaftes angeregt hatte.

Versuch 2. Einleiten der Kohlensäure in den Magen.

Die Kohlensäure wurde in diesem Versuche auf dieselbe Weise bereitet und in derselben Weise in den Magen eingeführt, wie im vorigen. Der Versuch selbst wurde aber eine viel spätere Zeit nach dem ersten Versuche ausgeführt, und zwar vier Tage nach dem Versuche 6, woher auch die in diesem Versuche gefundene Verschiedenheit in der Beschaffenheit des Magensaftes zu erklären ist.

A. Zum Zwecke der Prüfung der Beschaffenheit des Magensaftes des nüchternen Magens konnten 38,5^{ccm} weisslich trüber sauer reagirender Flüssigkeit aspirirt werden. Ein Theil derselben auf das fünffache Volumen mit destillirtem Wasser verdünnt, geschüttelt und filtrirt, ergab, auf 100^{ccm} ursprünglicher Magenflüssigkeit bezogen, den Gehalt:

Acidität: 4,5^{ccm} Zehntelnormallauge oder
0,0164 HCl.
Chlor: 117^{ccm} Zehntelsilberlösung oder
0,4141^{g} Cl.

Es verbrauchten nämlich 50^{ccm} der verdünnten Magenflüssigkeit 0,45^{ccm} Zehntelnormallauge; dagegen verbrauchten 30^{ccm} des Filtrats, mit chlorfreier Soda verkohlt und ausgelaugt, 7,05 Zehntelsilberlösung.

Um die Verdauungskraft des Magensaftes zu prüfen, wurden 10^{ccm} davon mit 1,944 gekochtem Hühnereiweiss verrieben und 10 Stunden bei 40° C. sich selbst überlassen, worauf die Mischung auf 50^{ccm} mit Wasser verdünnt folgenden Gehalt auf 100^{ccm} ursprünglicher Magenflüssigkeit bezogen ergab:

Chlor: 123^{ccm} Zehntelnormalsilberlösung
0,4391^{g} Cl;

indem 20^{ccm} des Filtrats mit Na_2CO_3 verkohlt 4,95^{ccm} Silberlösung verbrauchten.

Die Prüfung der Magenflüssigkeit A mit Reagentien vor (v. und und nach der Verdauung (n) ergab mit

HNO_3,	$K_4 Cfy + \overline{A}$,
v. unverändert	unverändert
n. schw. Opalisation	schw. Opalisation,
Tannin	$CuSO_4 + NaHO$
v. Opalisation	schw. Rosa-Färbung
n. Trübung	violettrothe Färbung.

Es ergibt sich somit aus dem Verdauungsversuche, dass der Magensaft Eiweiss gelöst hatte, und zwar nur zum Theile in Form von Pepton.

B. Gleich nach der Entleerung des Magens wurde CO_2 um 8^h 41^m so lange eingeführt, bis ein Gefühl von starker Spannung in der Magengrube entstand. Die Menge des eingeführten Gases betrug 1295^{ccm} bei 19^{cm} Wasserdruck und 18° C. Hierauf blieb die Versuchsperson ruhig sitzen, wobei dieselben subjectiven und objectiven Erscheinungen wie beim Versuche 1. wahrgenommen wurden. Um 9^h 5^m wurde die Sonde eingeführt, wobei das Entweichen des Gases aus dem Magen sich durch Zischen kundgab. Es konnten aus dem Magen 32^{ccm} gelblicher, ein wenig trüber Flüssigkeit von stark saurer Reaction aspirirt werden. Ein Theil der Magenflüssigkeit auf das fünffache Volumen mit destillirtem Wasser verdünnt, ergab für 100^{ccm} ursprünglicher Magenflüssigkeit:

Acidität: 13^{ccm} Zehntelnormallauge oder
$0{,}0474^g$ HCl
Chlor: 100^{ccm} Zehntelnormalsilberlösung oder
$0{,}35396^g$ Cl,

denn 10^{ccm} ursprünglicher Magenflüssigkeit verbrauchten $1{,}3^{ccm}$ Zehntelnormallauge, und 30^{ccm} des verdünnten Filtrats verkohlt und mit destillirtem Wasser ausgewaschen, verbrauchten $6{,}0^{ccm}$ Zehntelsilberlösung. Zur Prüfung der Verdauungsstärke des Magensaftes wurden 10^{ccm} desselben mit $3{,}297^g$ gekochtem Hühnereiweiss zerrieben und bei 40° C. während 10 Stunden stehen gelassen; hierauf wurde die Mischung mittels destillirten Wassers auf 50^{ccm} gebracht und filtrirt. Das Filtrat ergab auf 100^{ccm} der ursprünglichen Magenflüssigkeit berechnet:

Chlor: 117 ccm Zehntelsilberlösung oder
0,4141 g Cl.

Es verbrauchten nämlich 20 ccm der filtrirten Verdauungsflüssigkeit mit Soda abgedampft, verkohlt und ausgewaschen 4,65 ccm Silberlösung.

Die Prüfung der Magenflüssigkeit B vor (v.) und nach (n.) der Verdauung ergab mit

HNO_3	Tannin	$K_4Cfy + \bar{A}$
v. unverändert	Opalisation	unverändert
n. unverändert	Trübung	unverändert

$CuSO_4 + NaHO$
v. schw. rosarothe Färbung
n. starke „ „

Es ist somit der Magensaft nach Einführung von CO_2 viermal saurer geworden, er enthält kein Eiweiss, sondern Pepton in Lösung, indem er das gelöste Eiweiss vollständig in Pepton verwandelt. An dem Filtrate der Magenflüssigkeit beobachtet man, dass, während die Magenflüssigkeit A sich nach einigen Stunden stark trübte und einen Geruch nach faulen Eiern verbreitete, die erstere sich ganz klar und geruchlos erhielt und in diesem Zustande noch 48 Stunden verblieb. Es wirkte somit die unter dem Einflusse von CO_2 secernirte Magensäure antiseptisch auf organische Körper in der Lösung. Es wurden auch alle Filtrate von den in diesem Versuch erhaltenen Magenflüssigkeiten mit Barytwasser geprüft und keine Trübung in denselben bemerkt; die Acidität der Magensäure rührt also nicht von dem eingeführten CO_2, sondern wahrscheinlich von Salzsäure her.

Versuch 3. Kohlensäuregasduche.

In der Absicht, die Magenschleimhaut durch die Kohlensäure stärker anzuregen, wurde durch den Magen ein continuirlicher Flüssigkeitsstrom hindurchgeleitet. Dies wurde auf die Weise bewerkstelligt, dass die in einem Gasometer abgesperrte Kohlensäure durch eine sonde à double courant[1]) durchgeleitet wurde.

A. Zur Prüfung des Inhaltes des nüchternen Magens konnten 27 ccm schleimigen farblosen neutralen Magensaftes heraufgeholt

1) Deutsches Archiv für klin. Med. (1883) S. 229.

werden. Derselbe wurde auf das fünffache Volumen mit destillirtem Wasser verdünnt und filtrirt. Die chemische Analyse desselben ergab für 100^{ccm} ursprünglicher Magenflüssigkeit folgenden Gehalt:

Chlor: 120^{ccm} Zehntelnormalsilberlösung oder
$0{,}425^{g}$ Cl;

indem 50^{ccm} des Filtrates abgedampft und mit Soda verkohlt, 12^{ccm} Silberlösung verbrauchten.

Die Untersuchung mit Reagentien zeigte:

Mit HNO_3, mit Tannin, sowie mit $K_4Cfy + \bar{A}$ Opalisation, mit $CuSO_4 + NaHO$ schwach violette Färbung. In der Flüssigkeit ist somit kaum eine wahrnehmbare Spur von gewöhnlichem Eiweiss enthalten.

B. Nach der Entleerung des Magens wurde sogleich um $8^h\ 25^m$ Früh vermittelst der sonde à double courant aus dem Gasometer ein continuirlicher Strom von CO_2 bis $8^h\ 45^m$ hindurchgeleitet, worauf man aus dem Magen 50^{ccm} schleimiger schwach gelblicher Flüssigkeit von saurer Reaction aspiriren konnte. Ein Theil dieser Flüssigkeit auf das fünffache Volumen mit destillirtem Wasser verdünnt, ergab auf 100^{ccm} ursprünglicher Magenflüssigkeit berechnet folgenden Gehalt:

Chlor: 91^{ccm} Zehntelsilberlösung oder
$0{,}3210^{g}$ Cl.
Acidität: $4{,}0^{ccm}$ Zehntelnormallauge oder
$0{,}0146^{g}$ HCl;

denn 50^{ccm} des verdünnten Magensaftes verbrauchten $0{,}4^{ccm}$ Zehntelnormallauge, und 25^{ccm} von derselben Flüssigkeit mit Soda abgedampft, verkohlt und ausgelaugt, benöthigten $4{,}55^{ccm}$ Silberlösung.

Zur Anstellung des Verdauungsversuches wurden 10^{ccm} unverdünnten Magensaftes mit $2{,}323^{g}$ gekochtem Hühnereiweiss zerrieben und während 10 Stunden im Luftbade bei 40 °C. digerirt. Nach der Digestion wurde das Gemisch bis 50^{ccm} verdünnt, geschüttelt und filtrirt; 20^{ccm} von diesem Filtrat mit Na_2CO_3 eingedampft, verkohlt und ausgesüsst verbrauchten $4{,}2^{ccm}$ Silberlösung, woraus sich der Chlorgehalt, auf 100^{ccm} ursprünglicher Magenflüssigkeit bezogen, berechnet:

Chlor: 105[ccm] Zehntelsilberlösung oder
0,3714[g] Cl.

Das Verhalten der Magenflüssigkeit vor (v.) und nach (n.) dem Verdauungsversuche ergab ein abweichendes Resultat mit:

HNO_3	Tannin	$K_4Cfy + \bar{A}$
v. unverändert	Spur von Opalisation	unverändert
n. unverändert	Opalisation	unverändert

$CuSO_4 + NaHO$	H_2BaO_4
v. ganz schw. violett	unverändert
n. rosenroth	unverändert.

Vergleicht man die Flüssigkeiten A und B in Bezug auf die chemische Zusammensetzung, so ergibt sich, dass der während der Magengasdouche secernirte Magensaft verdünnter geworden ist, als vor Application derselben; dessen Acidität ist gestiegen, und das Eiweiss wird durch denselben in Pepton umgewandelt; in keiner Magenflüssigkeit konnte CO_2 mit BaH_2O_2 nachgewiesen werden. Die Magendouche brachte am Versuchsindividuum dieselben Gefühle, wie das gewöhnliche Einführen von Kohlensäure in den Magen hervor, ausserdem bot derselbe das Bild eines allgemeinen Wohlbehagens (Euphonie) dar.

Versuch 4. Das Einführen von Sauerstoff.

Der verwendete Sauerstoff wurde aus $KClO_3$ entwickelt, mit Natronlauge gewaschen und in der Messflasche aufgefangen; der Luftdruck innerhalb und ausserhalb der Flasche wurde ins Gleichgewicht gebracht.

A. Zum Zwecke der Prüfung der Beschaffenheit des Inhaltes des nüchternen Magens vor dem Einleiten des O vermochte man früh nüchtern nur 19[ccm] einer trüben neutralen Flüssigkeit aus dem Magen zu aspiriren. Dieselbe wurde auf das vierfache Volumen mit destillirtem Wasser verdünnt, geschüttelt und filtrirt, worauf auf 100[ccm] ursprünglicher Magenflüssigkeit gefunden wurde:

Chlor: 100[ccm] Zehntelnormalsilberlösung oder
0,3539[g] Cl

Fixer Rückstand: 1,14[g].

Es gaben nämlich 10[ccm] des Filtrates mit drei Tropfen Lackmus-

tinktur eine violettrothe Färbung, welche nach Zugabe von einem Tropfen Zehntelnormalsäure vollständig roth und nach Zusatz derselben Menge Zehntelnormallauge blau wurde. — 20ccm des Filtrats bei 110° C. getrocknet, gaben 0,057g festen Rückstand, welcher mit Natriumcarbonat verkohlt und mit 27ccm Wasser ausgewaschen, 5,0ccm Silberlösung verbrauchte.

Um die Wirkung der Magenflüssigkeit auf das Eiweiss zu prüfen, wurden 20ccm derselben im verdünnten Zustande mit 0,933g Eiweiss gekocht, verrieben und bei 40° C. während 15 Stunden im Luftbade erhalten. Hierauf wurde das Gemisch auf 50ccm mit Wasser aufgefüllt und filtrirt. Von diesem Filtrate gaben 20ccm nach dem Abdampfen und Trocknen bei 110° C. während 5 Stunden 0,0855g Rückstand, welcher mit Soda verkohlt und mit 25ccm Wasser ausgewaschen, 2,81ccm Zehntelsilberlösung verbrauchte. Somit enthalten 100ccm ursprünglicher Magenflüssigkeit nach der Verdauung:

Chlor: 140ccm Zehntelnormalsilberlösung oder
0,4956 Chlor;
Fixer Rückstand: 4,275g.

Die Prüfung des Filtrats auf Pepton mittels $CuSO_4 + NaHO$ vor und nach der Verdauung ergab in beiden Fällen negative Resultate.

B. Nachdem der Magensaft und die Magengase aus dem Magen aspirirt worden waren, wurden alsogleich um 8h 30m Früh so lange O eingeleitet, bis die Versuchsperson einen starken spannenden Druck in der Magengrube zu verspüren angab. Hierauf wurde die Verbindungsröhre mit dem Quetschhahn geschlossen und die Sonde aus dem Magen hervorgezogen. Die Menge des eingeführten O betrug 1293ccm und der Wasserdruck 20ccm bei 18° C.

Bis 9h 3m blieb die Versuchsperson ruhig sitzen, worauf die Sonde in den Magen wieder eingeführt wurde, wobei das Gas aus dem Magen mit Zischen entwich; es konnten 31ccm weisslich trüber schleimiger alkalischer Flüssigkeit aspirirt werden, welche auf das vierfache Volumen mit destillirtem Wasser verdünnt und filtrirt wurden. Es gaben 30ccm des Filtrats, bei 110° C., während 16 Stunden getrocknet, 0,066 fixen Rückstand, welcher mit Soda verkohlt und ausgewaschen 5,78ccm Zehntelsilberlösung verbrauchte. Dagegen bedurften 10ccm des Filtrats bis zur Hervorbringung einer durch Kochen

nicht verschwindenden rothen Färbung 0,35 ccm Zehntelnormalsalzsäure. Es ergibt sich somit für 100 ccm der ursprünglichen Magenflüssigkeit der Gehalt:

Alkalität: 14 ccm Zehntelnormalsäure
Chlor: 77 ccm Zehntelnormalsilberlösung oder 0,2722 g Cl
Fixer Rückstand: 0,88 g.

Zur Prüfung des Verhaltens der Magenflüssigkeit in Bezug auf das Verdauungsvermögen wurden 20 ccm des Filtrats mit 1,884 g gekochtem Hühnereiweiss verrieben und während 15 Stunden bei 40° C. erhalten; hierauf wurde die Mischung auf 50 ccm mittels destillirten Wassers gebracht, geschüttelt und filtrirt; 20 ccm des Filtrats abgedampft, während 16 Stunden bei 110° C. getrocknet, gaben einen Rückstand von 0,040 g, welcher nach Verkohlung mit Soda und vollständigem Aussüssen 2,25 ccm Zehntelnormalsilberlösung verbrauchte. Es ergibt sich somit der Gehalt für 100 ccm der ursprünglichen Magenflüssigkeit:

Chlor: 112 ccm Zehntelnormalsilberlösung oder 0,3931 g Cl
Fixer Rückstand: 2,00 g.

In der Magenflüssigkeit B ergab die Prüfung auf Pepton vor und nach dem Verdauungsversuche ein negatives Resultat. In der Verdauungsflüssigkeit konnten jedoch Spuren von gewöhnlichem Eiweiss nachgewiesen werden. Das Ergebniss des Versuches zeigte, dass die Magenflüssigkeit A vor der Einführung des O concentrirter ist, als die Flüssigkeit B, welche dazu noch alkalisch reagirt, und dass die neutral wirkende Magenflüssigkeit A mehr Eiweiss löst, als die alkalisch reagirende B, jedoch keine von ihnen eine peptonisirende Wirkung ausübt.

C. Um die Menge der im Magen zurückgebliebenen Magenflüssigkeit zu bestimmen, wurden durch die Sonde nach der Aspiration der Flüssigkeit B 100 ccm einer Na_2SO_4 Lösung, für welche in 10 ccm 0,1749 $BaSO_4$ gefunden wurde, hineingebracht, im Magen durchgemischt und eine Quantität etwas schleimiger, schwach alkalischer Flüssigkeit zur Analyse aspirirt. Dieselbe wurde auf die Hälfte mit destillirtem Wasser verdünnt und filtrirt; 20 ccm des

Filtrats gaben 0,1159 $BaSO_4$. Substituirt man die für $BaSO_4$ auf 100^{ccm} in beiden Flüssigkeiten gefundenen Mengen und zwar:

1,749 = P und 1,159 = p_2 in die Formel

$$x = 100\left(\frac{P}{p_2} - 1\right),$$ so erhält man $x = 49^{ccm}$

zurückgebliebener Magenflüssigkeit. Es beträgt somit die Menge der während 33 Minuten nach der Einführung des Sauerstoffes in den Magen secernirter Flüssigkeit

$$31 + 49 = 80^{ccm}.$$

Daraus ergibt sich, dass die Menge der Magenflüssigkeit unter dem Einfluss des Sauerstoffes sich um etwas (15^{ccm}) vergrössert hatte, indem nach Versuch 7 im nüchternen Zustande bei dem gleichen Individuum die Totalmenge der Magenflüssigkeit 65^{ccm} betragen hatte.

Versuch 5. Das Einleiten von Ozon.

Das verwendete Ozon wurde in der Weise bereitet, dass in die Gasansammlungsflasche, in welcher Luft mit Wasser eingesperrt war, durch den Kautschukstöpsel Platindrähte luftdicht eingeführt und während zwei Stunden centimeterlange elektrische Funken mittels eines Rumkorff'schen Inductionsapparates erzeugt wurden, bis ein kleines Stück in der Flasche befindlichen Jodstärkepapieres sich vollständig blau gefärbt hatte.

A. Es konnten zunächst behufs der Prüfung der Beschaffenheit des nüchternen Mageninhaltes 19^{ccm} schleimiger alkalisch reagirender Flüssigkeit mit einem Stich ins Gelbliche aspirirt werden. Die Magenflüssigkeit wurde auf das vierfache Volumen mit Wasser verdünnt, geschüttelt und filtrirt; 10^{ccm} des Filtrats verbrauchten $0,80^{ccm}$ Zehntelnormalsalzsäure, wobei die Endreaction durch die Tüpfelmethode auf Lackmuspapier bestimmt wurde, 15^{ccm} desselben Filtrats, durch 24 Stunden bei 110° C. getrocknet, hinterliessen $0,057^{g}$ Rückstand, der mit Soda verkohlt und ausgewaschen $4,0^{ccm}$ Zehntelnormalsilberlösung verbrauchte. Daraus ergibt sich für 100^{ccm} der Magenflüssigkeit:

Alkalität: 32^{ccm} Zehntelnormalsäure
Chlor: 106^{ccm} Zehntelnormalsilberlösung oder $0,3752^{g}$ Cl.

Die Wirkung des Magensaftes auf Eiweiss wurde in der Weise

geprüft, dass 5^ccm der ursprünglichen Magenflüssigkeit mit 1,534^g gekochtem Hühnereiweiss und 5^ccm Wasser verrieben und während 8 Stunden der Temperatur von 40° C. ausgesetzt wurden, worauf das Gemisch auf 60^ccm mit Wasser verdünnt und filtrirt wurde; 35^ccm des Filtrats nach 20stündigem Trocknen bei 110° lieferten 0,156^g Rückstand, und derselbe mit Soda verkohlt und mit 20^ccm Wasser ausgewaschen, verbrauchte 3,1^ccm Zehntelnormalsilberlösung. Die Resultate auf 100^ccm Magenflüssigkeit berechnet, ergaben den Gehalt:

Chlor: 106,3^ccm Zehntelnormalsilberlösung oder
0,3754^g Cl.

Fester Rückstand: 5,34^g.

Die Untersuchung des Magensaftes vor (v.) und nach (n.) der Verdauung auf Pepton ergab mit:

	HNO_3	$CuSO_4 + NaHO$
v.	Opalisation	blaue Färbung
n.	Opalisation	sehr schw. violette Färbung;

woraus zu ersehen ist, dass der Magensaft, welcher ursprünglich kein Eiweiss enthalten hatte, nach der Verdauung eine geringe Menge desselben, ohne es zu verdauen, in Lösung enthielt.

B. Nach dem Auspumpen der Flüssigkeit und der Magengase wurde die mit einem Quetschhahn abgesperrte Sonde geöffnet und um 8^h 30^m Früh Ozon während 4 Minuten in den Magen eingeleitet. Da ich das Ozon als starkes Reizmittel für die Schleimheit ansah, habe ich das Versuchsindividuum beauftragt, bei der ersten unangenehmen Sensation im Magen ein Zeichen zu geben. Und dies geschah, nachdem das eingeführte Volumen 1083^ccm Ozon unter dem Wasserdrucke 15^ccm bei 16° C. betragen hatte. Hierauf wurde die Sonde zugeklemmt und aus dem Schlunde herausgezogen. Das Versuchsindividuum blieb bis 9^h 4^m ruhig sitzen, worauf die Sonde abermals eingeführt wurde, wobei aber nur 23^ccm einer weisslich trüben schleimigen, etwas alkalisch reagirenden Flüssigkeit aspirirt werden konnten. In die Aspirationsflasche wurde ein Jodkaliumstärkepapier hineingegeben, um zu erfahren, ob im aspirirten Magengas noch Ozon vorhanden sei, es entstand jedoch keine Ozon-Reaction. Die aspirirte Magenflüssigkeit wurde auf das vierfache Volumen mit destillirtem Wasser verdünnt, geschüttelt und filtrirt; 10^ccm des

Filtrats, bei 110° C. während 24 Stunden getrocknet, gaben 0,042 fixen Rückstand, der nach Verkohlung mit Soda ausgewaschen 2,60 ccm Zehntelnormalsilberlösung verbrauchte; — andere 10 ccm des Filtrats verbrauchten 0,25 ccm Zehntelnormalsäure; hieraus ergibt sich der Procentgehalt der Magenflüssigkeit:

Alkalität: 10 ccm Zehntelnormalsäure
Chlor: 104 ccm Zehntelnormalsilberlösung oder
0,3681 g Cl.

Zur Prüfung der Wirkung des unveränderten Magensaftes auf das Eiweiss wurden 5 ccm desselben mit 1,865 g gekochtem Hühnereiweiss und 5 ccm Wasser verrieben, bei 40° C. während 8 Stunden stehen gelassen, hierauf auf 60 ccm mit Wasser aufgefüllt, geschüttelt und filtrirt; in 20 ccm des bei 110° C. getrockneten Filtrats wurden 0,086 g festen Rückstandes gefunden; derselbe mit Soda verkohlt und ausgelaugt, verbrauchte 1,9 ccm Zehntelsilberlösung, somit ergibt sich der Procentgehalt, auf die ursprüngliche Magenflüssigkeit bezogen:

Chlor: 114 ccm Zehntelnormalsilberlösung oder
0,4035 Cl;
Fixer Rückstand: 5,16 g.

Die Prüfung des Magensaftes vor (v.) und nach (n.) der Verdauung gibt einen merklichen Unterschied in der Beschaffenheit desselben mit:

	HNO_3	$CuSO_4 + NaHO$
v.	Opalisation	sehr schw. violette Färbung
n.	Trübung	merklich röthlich-violette Färbung.

Der unter der Einwirkung von Ozon ausgeschiedene Magensaft löst somit kleine Mengen von Eiweiss, und zwar in einer dem Pepton angenäherten Form.

Vergleicht man die Beschaffenheit der Magenflüssigkeiten A und B unter einander, so ergibt sich, dass dieselben vor und nach der Einführung von Ozon gleiche Mengen Chloride enthalten; aber die Alkalität ist nach dem Einleiten von Ozon viel geringer geworden. Es bleibt jedoch zu entscheiden, ob diese Erscheinung ihren Grund in stärkerer Anregung des Drüsenapparates oder bloss in Oxydirung der im Magen vorhandenen organischen Substanz hat.

C. Um die Menge des flüssigen Rückstandes im Magen nach

der Aspiration der Flüssigkeit B zu bestimmen, wurden in denselben 100 ccm Na_2SO_4 Lösung entsprechend 0,878 $BaSO_4$ eingeführt. Nach dem Vermischen wurde eine Quantität weisslich trüber Flüssigkeit aspirirt, welche zur Hälfte mit Wasser verdünnt und filtrirt 0,3904% $BaSO_4$ ergab. Substituirt man die für $BaSO_4$ angegebenen Werthe:

$0{,}878 = P$ und $0{,}3904 = p_2$ in die Formel

$$x = 100\left(\frac{P}{p_2} - 1\right),$$ so erhält man $x = 124$ ccm

des zurückgebliebenen Mageninhaltes; daher die Totalmenge des nach 31 Minuten nach Einführung des Ozon in den Magen secernirten Saftes:

$$23 + 124 = 147 \text{ ccm},$$

woraus auf eine Vermehrung der Secretion der Magenschleimhaut unter Wirkung von Ozon zu schliessen ist.

Versuch 6. Das Einleiten von Ozon.

In diesem Versuche wurde das Ozon aus reinem Sauerstoff in der Weise erzeugt, dass derselbe aus dem Gasometer durch zwei in einander geschobene und aussen mit Staniol belegte Glasröhren, in welchen stille Entladungen mittels des Inductionsapparates hervorgebracht wurden, hindurchgeleitet und in der Gasflasche über Wasser angesammelt wurde; diese Menge ozonisirten Sauerstoffes wurde noch zweimal durch dieselbe Glasröhre hindurchgetrieben, so dass, als nach Beendigung des Versuches 6 die Ansammlungsflasche geöffnet wurde, ein starker Ozongeruch zu verspüren war.

A. Vor Einführung des Ozons konnten aus dem nüchternen Magen 44 ccm einer weisslichen, schleimigen alkalisch reagirenden Flüssigkeit aspirirt werden; dieselbe wurde auf das dreifache Volumen mit destillirtem Wasser verdünnt und filtrirt. Für 20 ccm des Filtrats wurden 1,1 ccm Zehntelnormalsäure verbraucht; 50 ccm des Filtrats hatten nach der Verkohlung und dem Auslaugen des Rückstandes mit 50 ccm Wasser für 20 ccm der Auslaugeflüssigkeit 6,60 ccm Zehntelnormalsilberlösung nöthig. Daraus ergiebt sich der Procentgehalt der ursprünglichen Magenflüssigkeit:

Alkalität: 16,5 ccm Zehntelnormalsäure
Chlor: 99 ccm Zehntelnormalsilberlösung oder
0,3503 Cl.

B. Nach der Aspiration der Flüssigkeit A und der Magengase wurde

um $8^{h \cdot}$ 55^{m} Früh Ozon in den Magen eingeleitet und das Versuchsindividuum angewiesen, das Zeichen zu geben, wenn die Sensationen unerträglich werden sollten, und dies geschah bei Einführung von 1320^{ccm} Ozon bei 20^{ccm} Wasserdruck und 18° C. Das Versuchsindividuum verspürte nicht nur eine Spannung in der Regio epigastrica, sondern auch ein Stechen in der linken Rippengegend, wobei das Gas neben der Sonde zu entweichen anfing. Es wurde daher die Sonde mit dem Quetschhahn zugeklemmt und aus dem Magen herausgezogen, worauf das Versuchsindividuum ruhig sitzen blieb und von Zeit zu Zeit ein Aufstossen von einem „eigenthümlichen" Gas verspürte.

Um 9^{h} 30^{m} konnten nur 44^{ccm} einer weisslich trüben Flüssigkeit von alkalischer Reaction aspirirt werden. Diese Flüssigkeit wurde auf 100^{ccm} mit Wasser aufgefüllt und filtrirt; 20^{ccm} des Filtrats verbrauchten $0{,}8^{ccm}$ Zehntelnormalsäure, und 30^{ccm} davon nach der üblichen Verkohlung und Auslaugen des Rückstandes mit 30^{ccm} Wasser in zwei Bestimmungen für je 10^{ccm} der Auslaugeflüssigkeit $2{,}0^{ccm}$ Zehntelnormalsilberlösung. Somit sind in 100^{ccm} der ursprünglichen Magenflüssigkeit enthalten:

Alkalität: 16^{ccm} Zehntelnormalsäure
Chlor: 86^{ccm} Zehntelnormalsilberlösung oder
$0{,}2937^{g}$ Cl.

In diesem Versuche ist nach Einführung von Ozon in den Magen die Alkalität des Magensaftes fast dieselbe als zuvor geblieben, aber die Chlormenge geringer, d. h. der Magensaft verdünnter geworden.

C. Um die im Magen zurückgebliebene Flüssigkeitsmenge zu bestimmen, wurden nach der Aspiration der Flüssigkeit B 100^{ccm} Na_2SO_4 Lösung entsprechend 3,904 $BaSO_4$ hineingebracht, vermischt und wieder eine Quantität Magenflüssigkeit aspirirt, dieselbe auf die Hälfte mit Wasser verdünnt, filtrirt und der Gehalt an $BaSO_4$ zu 1,294% gefunden. Substituirt man die Werthe

$$3{,}904 = P \text{ und } 1{,}294 = p_2 \text{ in die Formel}$$

$$x = 100\left(\frac{P}{p_2} - 1\right), \text{ so wird } x = 201^{ccm}$$

des zurückgebliebenen Flüssigkeitsquantums, oder die Totalmenge der nach 35 Minuten nach der Einführung von Ozon secernirten Flüssigkeitsmenge:

$$24 + 201 = 225^{ccm},$$

woraus sich ergibt, dass die Magenschleimhaut zur Secretion stark angeregt worden ist.

Versuch 7. Verhältnisse im nüchternen Magen.

A. Um die Menge der Flüssigkeit im nüchternen Magen bei dem Versuchsindividuum zu bestimmen, wurden Früh nüchtern 40 ccm schleimiger, etwas gelblicher Flüssigkeit aspirirt.

B. Behufs der Bestimmung der nicht aspirirbaren Quantität der Magenflüssigkeit wurden 100 ccm Glaubersalzlösung entsprechend 1,750 $BaSO_4$ durch die Schlundsonde eingeführt. Nach dem üblichen Vermischen wurde eine Quantität trüber Flüssigkeit aspirirt, auf das doppelte Volumen verdünnt und filtrirt, und darin

Uebersichtstabell

Laufende Ziffer	Das in den Magen eingeführte Gasvolumen. Wasserdruck = C Zimmertemperatur = T	Das Verweilen des Gases in Minuten ausgedrückt	Die aus dem Magen aspirirte Flüssigkeitsmenge in ccm ausgedrückt.		Reaction des Mageninhaltes, ausgedrückt in ccm Zehntelnormallauge oder -Salzsäure, welche für 100 ccm Magensaft verbraucht wurden.		gr trockenen Rückstandes auf 100 ccm Magensaft berechnet.		Anzahl ccm Zehntelnormal silberlösung und gr Chlor welche auf 100 ccm Magensaft entfallen
			Vor der Füllung mit Gas	Nach der Füllung mit Gas	Vor der Einführung von Gas	Nach der Einführung von Gas	Vor der Füllung mit Gas	Nach der Füllung mit Gas	Vor der Füllung des Magens mit Gas
1.	1160 CO_2 C = 17 ccm T = 16,5° C.	32	47	89 Totalmenge 168,4	alkalisch 17 $\frac{HCl}{10}$ norm.	alkalisch 16,5 $\frac{HCl}{10}$ norm.	1,27	1,21	91 $\frac{Ag}{10}$ norm. 0,3220 Cl
2.	1295 CO_2 C = 19 ccm T = 18° C.	34	38,5	32	sauer 4,5 $\frac{NaHO}{10}$ norm. 0,0164 HCl	sauer 13 $\frac{NaHO}{10}$ norm. 0,0474 HCl	—	—	117 $\frac{Ag}{10}$ norm. 0,4141 Cl
3.	Kohlensäure-Magendouche T = 18,5° C.	20	27	50	fast neutral	sauer 4 $\frac{NaHO}{10}$ norm.	—	—	120 $\frac{Ag}{10}$ norm. 0,4250 Cl
4.	1293 O C = 20 ccm T = 18° C.	33	19	31 Totalmenge 80	neutral	alkalisch 14 $\frac{HCl}{10}$ norm.	1,14	0,88	100 $\frac{Ag}{10}$ norm. 0,3539 Cl
5.	1083 O_2 C = 15 ccm T = 16° C.	34	19	23 Totalmenge 124	alkalisch 32 $\frac{HCl}{10}$ norm.	alkalisch 10 $\frac{HCl}{10}$ norm.	1,52	1,68	106 $\frac{Ag}{10}$ norm. 0,3752 Cl
6.	1320 O_2 C = 20 ccm T = 18° C.	35	44	24 Totalmenge 225	alkalisch 16,5 $\frac{HCl}{10}$ norm.	alkalisch 16 $\frac{HCl}{10}$ norm.	—	—	99 $\frac{Ag}{10}$ norm. 0,3503 Cl

in zwei Bestimmungen von je 20 ccm des Filtrats 0,1414 und 0,1394, somit für 100 ccm Magenflüssigkeit 1,400 $BaSO_4$ gefunden. Substituirt man die gefundenen Werthe

$$1{,}750 = P \text{ und } 1{,}400 = p_2 \text{ in die Formel}$$

$$x = 100\left(\frac{P}{p_2} - 1\right), \text{ so ist } x = 25^{\text{ccm}}.$$

Es ist somit die Totalmenge der Flüssigkeit im nüchternen Magen des Versuchsindividuums:

$$40 + 25 = 65^{\text{ccm}}.$$

Um das Ergebnis der einzelnen Versuche mit einander vergleichen zu können, sind dieselben übersichtlich in folgender Tabelle zusammengestellt:

der Versuchsresultate.

Anzahl ccm Zehntelnormalsilberlösung und gr Chlor, welche auf 100 ccm Magensaft entfallen.	gr trockenen Rückstandes in 100 ccm Magensaft nach der Verdauung von Eiweiss.		Anzahl ccm Zehntelsilbernormallösung und gr Chlor, welche in 100 ccm Magensaft nach Verdauung von Eiweiss enthalten sind.		Welche Eiweissmodificationen sind im Magensaft vor und nach der Verdauung enthalten?			
					Vor der Einführung des Gases in den Magen		Nach der Einführung des Gases in den Magen	
Nach der Füllung des Magens mit Gas	Vor der Füllung mit Gas	Nach der Füllung mit Gas	Vor der Füllung des Magens mit Gas	Nach der Füllung des Magens mit Gas	Vor dem Verdauungsversuche	Nach dem Verdaungsversuche	Vor dem Verdauungsversuche	Nach dem Verdauungsversuche
$91 \frac{Ag}{10}$ norm. 0,3220 Cl	—	2,46	—	$98 \frac{Ag}{10}$ norm. 0,3467 Cl	Spuren von Eiweiss	—	Zweifelhafte Spuren von Eiweiss	Gewöhnliches Eiweiss
$100 \frac{Ag}{10}$ norm. 0,3539 Cl	—	—	$123 \frac{Ag}{10}$ norm. 0,4354 Cl	$117 \frac{Ag}{10}$ norm. 0,4141 Cl	Spuren von Pepton	Pepton mit Eiweiss	Spuren von Pepton	Grössere Menge von Pepton ohne Eiweiss
$91 \frac{Ag}{10}$ norm. 0,3210 Cl	—	—	—	$105 \frac{Ag}{10}$ norm. 0,3614 Cl	Spuren von Eiweiss	—	Kein Eiweiss	Reines Pepton
$77 \frac{Ag}{10}$ norm. 0.2722 Cl	4.275	2,00	$140 \frac{Ag}{10}$ norm. 0,4956 Cl	$112 \frac{Ag}{10}$ norm. 0,3931 Cl	Kein Eiweiss	Eiweiss ohne Pepton	Kein Eiweiss	Eiweiss mit Spuren von Pepton
$104 \frac{Ag}{10}$ norm. 0,3681 Cl	5,34	5,16	$106{,}3 \frac{Ag}{10}$ norm. 0,3754 Cl	$114 \frac{Ag}{10}$ norm. 0,4035 Cl	Kein Eiweiss	Spuren von Eiweiss	Spuren von Eiweiss	Gewöhnliches Eiweiss
$86 \frac{Ag}{10}$ norm. 0,2937 Cl	—	—	—	—	—	—	—	—

III. Bemerkungen über die Versuchsresultate.

Aus diesen wenigen Versuchen ist schon zu ersehen, dass gewisse Gase nicht ohne Einfluss auf die Secretion der Magenschleimhaut sind.

1. Die eingeführten Gase vermehren überhaupt die Quantität des secernirten Magensaftes. Dass in der That nicht die mechanische Reizung des Magens, sondern die Einwirkung der Gase die vermehrte Secretion hervorbringt, ersieht man daraus, dass die Vermehrung derselben je nach der chemischen Beschaffenheit der Gase variirt; die grösste Secretion der Magenflüssigkeit ergaben die Versuche mit Ozon.

2. Die Aenderungen in der Beschaffenheit des Magensaftes unter Einwirkung verschiedener Gase sind verschieden. Der Sauerstoff bewirkte in einem Falle die Ausscheidung eines stark alkalischen Magensaftes, welcher das Eiweiss nicht verdaut, aber etwas davon auflöst.

Ozon bewirkte in einem Falle eine starke Abnahme der Alkalität des Magensaftes, in einem anderen nur eine geringe.

Kohlensäure vermehrte in zwei Fällen die Acidität des Magensaftes erheblich; im dritten Falle wurde jedoch keine Aenderung in der Beschaffenheit des Magensaftes bewirkt. Der unter dem Einflusse von CO_2 erhaltene saure Magensaft erwies sich in hohem Grade fäulnisswidrig.

3. Ein stark peptonisirender Magensaft wurde nur in zwei Fällen, und zwar unter dem Einflusse von CO_2 erhalten; in anderen Fällen wurde ein neutraler oder alkalischer Magensaft erhalten, der zwar das Eiweiss löste, jedoch dasselbe nicht peptonisirte.

4. Der unter dem Einflusse der Gase secernirte Magensaft enthält stets einen geringeren Procentgehalt an Chlor als vorher, ist somit verdünnter, und zwar um so mehr, je grösser die secernirte Menge desselben ist.

5. Subjective Nachwirkungen, wie Wohlbehagen und Anregung des Appetits, brachte nur CO_2 hervor.

Diese Ergebnisse lassen hoffen, dass die Application der Gase auf die Magenschleimhaut in der Therapie der Magenkrankheiten von Vortheil sein kann.

Zur Bestimmung des Stickstoffes in Urin und Koth des Menschen.

Von

Dr. W. Camerer.

I. Bestimmung des Urinstickstoffes durch Natronkalk.

Von den beiden gebräuchlichen Methoden ist die von Seegen-Schneider zwar leicht und in kurzer Zeit ausführbar, aber nicht vollkommen zuverlässig (siehe übrigens M. Gruber, Ztschr. für Biologie 1880 S. 367 ff.). Die von Varrentrapp-Will ist vollkommen zuverlässig aber umständlich, da der zu untersuchende Urin, mit Oxalsäure und Gips gemischt, vollkommen getrocknet werden muss, und dies fällt besonders lästig, wenn man, wie ich, nicht über die Hilfsmittel eines Laboratoriums verfügt. Ich habe daher zu meinen Stickstoffbestimmungen eine Modification der Varrentrapp-Will'schen Methode ersonnen, welche viel handlicher ist, ohne an Zuverlässigkeit eingebüsst zu haben, und ich veröffentliche mein Verfahren mit dem Wunsche, es möge auch von Anderen geprüft werden.

Eine starkwandige Verbrennungsröhre von nicht zu kleinem Kaliber wird auf die gewöhnliche Weise hergerichtet, der nicht ausgezogene Theil des Rohres soll jedoch etwa 10^{cm} länger sein als bei der gewöhnlichen Verbrennung. Für den Urin wird ein Gefäss in folgender Weise bereitet: Eine recht dünnwandige Glasröhre, von solchem Kaliber, dass sie eben noch bequem in das Verbrennungsrohr eingeschoben werden kann, wird an einem Ende kurz abgeschmolzen, am anderen glatt abgeschnitten. Das ganze Gefäss soll

eine Länge von ca. 7 cm haben und fasst alsdann 5—7 ccm Urin. Ferner wird aus festem Paraffin ein kleiner Deckel bereitet, das Plättchen sei etwa 0,5 mm dick und so gross, dass es, auf das offene Ende des Gefässes gelegt, dasselbe allseitig ein wenig überragt. Nachdem Gefäss und Deckel gewogen ist, wird ersteres mit dem zu untersuchenden Urin soweit gefüllt, dass das Niveau der Flüssigkeit noch 2—3 mm von seinem Rande entfernt bleibt. Nun wird das Gefäss aussen und namentlich am Rande sorgfältig abgetrocknet, der Paraffindeckel aufgesetzt und mit Hilfe einer kleinen Kerze so gut angeschmolzen, dass beim Umdrehen des Gefässes kein Urintröpfchen zum Vorschein kommt. Endlich wird das gefüllte Gefäss gewogen; man erhält also die Urinmenge in Gramm und muss, wenn man den Stickstoffgehalt auf das Volumen ausrechnen will, auch das spec. Gewicht des betreffenden Urins bestimmen.

Das Verbrennungsrohr habe ich folgendermaassen gefüllt: Zuerst kam eine ca. 8 cm lange Schicht Natronkalk, sodann das Uringefäss, sein zugeschmolzenes Ende gegen das ausgezogene Ende des Verbrennungsrohres gerichtet, sodann wieder Natronkalk und ein Asbestpfropf. Der Varrentrapp-Will'sche Stickstoffapparat wurde mit 20—30 ccm einer Schwefelsäurelösung gefüllt, welche im Liter 10 g Anhydrit enthielt; war derselbe an das Verbrennungsrohr angesetzt, so schritt ich zur Entleerung des Uringefässes. Ich neigte das Verbrennungsrohr so in der Hand, dass der Stickstoffapparat etwas nach abwärts, das zugeschmolzene Ende des Verbrennungsrohres etwas nach aufwärts sah und erwärmte das Rohr vorsichtig mit einer Weingeistflamme an der Stelle, wo das zugeschmolzene Ende des Uringefässes sichtbar war. In kurzer Zeit begann der Urin langsam auszutreten, und das Gefäss entleerte sich nach und nach vollkommen. Nunmehr wurde das Verbrennungsrohr auf die gewöhnliche Weise geglüht, wobei wegen der grossen Menge Wasserdampf besondere Sorgfalt darauf zu verwenden war, dass sich im ausgezogenen Ende des Rohres kein Wasser condensirte. Im übrigen bietet das Glühen und die nachherige Behandlung des Versuches nichts Eigenthümliches; ich habe stark geglüht und war vom Beginn des Glühens an gerechnet in 1¼ bis 1½ Stunden mit allem zu Ende. Die gebrauchte Schwefelsäurelösung bleibt farblos; das

Paraffin des Deckels sammelt sich in derselben an. Von Unfällen beim Glühen habe ich nur zu erwähnen, dass mir bei einer Versuchsreihe manchmal das Verbrennungsrohr vom Natronkalk durchgefressen wurde; ob die Schuld an der besonderen Beschaffenheit des Glases oder des Natronkalkes lag, weiss ich nicht, beide hatte ich aus guter Quelle bezogen. Bei den anderen Versuchsreihen hat sich davon nichts gezeigt. — Titrirt habe ich zuerst mit einer Lösung von kohlensaurem Natron, welche ein gleiches Volum der Schwefelsäurelösuug neutralisirte, später aber mit Aezbarytlösung, von welcher 67,2 ccm 20 ccm der Schwefelsäurelösung neutralisirten; ferner benützte ich immer Lackmuslösung.

Die Zuverlässigkeit des Verfahrens kann ich durch folgende Proben nachweisen:

1. Wenn man das Gefäss statt mit Urin, mit destillirtem Wasser füllt und in den Stickstoffapparat ca. 20 ccm einer violetten Lackmuslösung bringt, im übrigen aber verfährt wie oben beschrieben, so wird die Lackmuslösnng durch die Verbrennung weder roth noch blau gefärbt.

2. Durch Verbrennung von reinem Harnstoff, welchen ich von Herrn Prof. Hüfner erhielt. Ich verbrannte zuerst Harnstoff in Substanz, nämlich 0,1428 g, 0,1672 g, 0,2020 g und erhielt als Stickstoffgehalt in Procenten: 46,51, 46,45, 46,78 im Mittel also 46,58. Sodann verbrannte ich Auflösungen von Harnstoff folgendermaassen: Eine abgewogene Menge trockenen Harnstoffes wurde in eines der beschriebenen Gefässe gebracht, dasselbe dann mit destillirtem Wasser aufgefüllt, ein Paraffindeckel aufgesetzt und alsdann der Harnstoff durch Schütteln des Gefässes vollkommen aufgelöst. Die weitere Behandlung war wie beim Urin. Die Menge des destillirten Wassers habe ich zwar nicht bestimmt, doch kann ich sagen, dass die entstandenen Harnstofflösungen etwa 3—4 proc. waren, also ungefähr doppelt so concentrirt, als menschlicher Urin. Auf diese Weise wurden verbrannt 0,1835, 0,1040, 0,1490, 0,1290 g Harnstoff und lieferte Stickstoff in Procenten: 46,67, 46,44, 46,65, 46,53, im Mittel 46,57.

3. Bei einer zuverlässigen Methode müssen Doppelanalysen derselben Substanz gut stimmen. Zur Würdigung der folgenden Doppelanalysen möchte ich jedoch bitten zu beachten, dass kleine

Fehler beim Titriren unvermeidlich sind, da sowohl das Abmessen der Flüssigkeiten nicht ganz genau geschieht als auch die Einstellung auf den Neutralisationspunkt einigermaassen willkürlich ist. Beim Titriren mit kohlensaurem Natron sind Irrthümer um 0,2 bis 0,3 ccm möglich; da nun bei folgenden Analysen nur 20 ccm Schwefelsäurelösung sich im Stickstoffapparat befanden und entsprechend Natronlösung verbraucht wurde, so sind Analysenfehler von 2 bis 3% zulässig (die erhaltene Stickstoffmenge = 100 gesetzt). Beim Titriren mit Aezbarytlösung betragen die zulässigen Fehler kaum 1%.

1. Titrirt mit Natronlösung

a) Analysen einer ungefähr 2 proc. Harnstofflösung

3,1852 g	geben in %	0,923 N
4,1832	„ „ „	0,912 „
4,2703	„ „ „	0,918 „

b) Urinanalysen

3,5645 g	=	3,505 ccm	geben	0,799 % N
3,6968	=	3,635	„	0,814
5,2454 g	=	5,153 ccm	geben	0,964 % N
4,9333	=	4,846	„	0,966
5,3795 g	=	5,284 ccm	geben	0,788 % N
4,4930	=	4,412	„	0,770
3,9000 g	=	3,827 ccm	geben	0,887 % N
3,7522	=	3,682	„	0,884
5,9564 g	=	5,845 ccm	geben	0,946 % N
5,4620	=	5,360	„	0,934
4,7452 g	=	4,661 ccm	geben	0,856 % N
4,5230	=	4,443	„	0,853
4,1950	=	4,121	„	0,841
4,3630 g	=	4,286 ccm	geben	0,835 % N
4,6425	=	4,560	„	0,821

2. Titrirt mit Aezbarytlösung; Urinanalysen.

4,4317 g	=	4,358 ccm	geben	0,972 % N
4,9418	=	4,859	„	0,987

{4,9465 g	= 4,864 ccm	geben	0,847 % N
{4,7235	= 4,644	„	0,846
{5,1940 g	= 5,092 ccm	geben	1,079 % N
{5,2320	= 5,129	„	1,071
{4,8701 g	= 4,770 ccm	geben	1,083 % N
{4,3070	= 4,218	„	1,089
{4,4850 g	= 4,397 ccm	geben	0,952 % N
{5,6567	= 5,546	„	0,953

Diese Urinanalysen sind nicht besonders ausgewählt, sondern alle von mir in letzter Zeit gemachten, auf welche ich unten noch zurückkomme.

II. Bestimmung des Kothstickstoffes mit Natronkalk.

Dass beim Trocknen des Menschenkothes in heisser Luft von 100 bis 105° nicht nur Wasser, sondern auch stickstoffhaltige Substanzen entweichen, ist kaum zu bezweifeln. Um darüber Aufschluss zu bekommen, habe ich von demselben Koth zwei Analysen gemacht, nämlich eine mit frischem und eine mit getrocknetem Kothe. Zur Verbrennung des frischen Kothes habe ich eine ähnliche Vorrichtung gebraucht, wie zur Verbrennung des Urins, nämlich ein kleines Glasgefäss hergerichtet, welches an einem Ende in eine kurze Capillare ausgezogen, am anderen Ende glatt abgeschnitten war und wozu ein Paraffindeckel gehörte. Des näheren verfuhr ich folgendermaassen: zwei Uhrschalen und eine Klammer wurden gewogen und ebenso ein Glasgefäss und Paraffindeckel. Eine Kothentleerung wurde durch Verreiben gut gemischt (wenn nöthig müsste hierzu etwas Wasser zugesetzt werden, was bei mir aber nie der Fall war) und sodann auf eine der Uhrschalen eine genügende Menge Koth gebracht. Sofort wurde von demselben etwas in das Glasgefäss aufgesaugt, die Uhrschalen mit der Klammer zusammengefügt, das Glasgefäss aussen sorgfältig gereinigt, die Capillare zugeschmolzen und der Paraffindeckel aufgeschmolzen; alsdann wurden Glasgefäss und Uhrschalen wieder gewogen. Das erstere kam nun, wie beim Urin beschrieben, in ein Verbrennungsrohr, die letzteren in einen Trockenofen, bis sie bei 100—105° zu constantem Gewicht getrocknet

waren. Eine Erwärmung des Kothgefässes mit der Weingeistflamme (von welcher beim Urin berichtet ist) fand hier nicht statt, dagegen habe ich folgendermaassen geglüht: Wenn der vordere Theil des Verbrennungsrohres, also derjenige, an welchen der Stickstoffapparat angefügt ist, etwa bis zur Mitte mit gewöhnlicher Schnelligkeit erhitzt war, begann ich auch den hinteren Theil des Rohres zu glühen bis zu der Stelle etwa, an welcher das Kothgefäss lag. Alsdann wurde die Verbrennung dadurch vollendet, dass ich sie gleichmässig von vorn sowohl als von hinten fortschreiten liess. Der getrocknete Koth wurde äusserst fein gepulvert und in der von Gruber (a. a. O.) angegebenen Weise mit dem Natronkalk vermischt. Bei allen Analysen färbte sich die Schwefelsäure, sie sind sämmtlich mit Natronlösung titrirt und beziehen sich auf den Koth von fünf Kindern.

1. 1,6149 frischer Koth gibt 1,480 % N
15,4760 „ „ „ 18,43 % Fixa
0,9830 Kothfixa geben 6,940 % N [1])
0,5132 „ „ 7,070 % N
mittlerer N der Fixa 7,005 %.

Nach der Analyse der Fixa berechnet, enthält 100 frischer Koth 1,291 N; zu wenig 0,199.

2. 1,3945 frischer Koth gibt 1,794 % N
8,3740 „ „ „ 22,46 % Fixa
0,3200 Fixa geben 7,547 % N

Nach der Analyse der Fixa berechnet, enthält 100 frischer Koth 1,694 N; zu wenig 0,100.

3. 3,2045 frischer Koth gibt 0,999 % N
15,0500 „ „ „ 13,67 % Fixa
0,6475 Fixa geben 6,902 % N

Nach der Analyse der Fixa berechnet, enthält 100 frischer Koth 0,943 N; zu wenig 0,056.

4. 2,3745 frischer Koth gibt 1,210 % N
11,602 „ „ „ 21,03 % Fixa
0,6805 Fixa geben 5,287 % N

1) Bei dieser Analyse wurde die Substanz erst im Verbrennungsrohr selbst mit dem Natronkalk gemischt.

Nach der Analyse der Fixa berechnet, enthält 100 frischer Koth 1,112 N; zu wenig 0,098.

5. 1,9157	frischer Koth gibt	1,210 %	N
13,7770	„ „ „	20,61 %	Fixa
0,4223	Fixa geben	5,49 %	N

Nach der Analyse der Fixa berechnet, enthält 100 frischer Koth 1,131 N; zu wenig 0,089 N.

Im Mittel aus sämmtlichen Analysen fehlen auf 100g frischen Kothes 0,109 N, oder auf 100 N aus frischem Koth erhalten, 8,2 N, wenn man die Kothfixa analysirt und daraus den N-Gehalt des frischen Kothes berechnet. Zieht man in Betracht, dass die tägliche Kothausscheidung des Erwachsenen gegen 200g beträgt, so ist die Differenz immerhin beachtenswerth.

III. Die Stickstoffbestimmung des Urins nach dem Verfahren von Hüfner.

Bekanntlich entspricht die Stickstoffmenge, welche man bei diesem Verfahren (und nach der von Hüfner angegebenen Rechnungsformel) erhält, ungefähr dem Harnstoff des Urins und ist deshalb erheblich geringer, als die gesammte Stickstoffmenge des Urins. Das Verfahren ist aber so bequem und zeitsparend, dass es wohl der Mühe werth erscheint zu untersuchen, ob und unter welchen Umständen ein sicherer Schluss von dem nach Hüfner erhaltenen Stickstoff auf den Gesammtstickstoff gestattet ist, und in der That sind derartige Untersuchungen angestellt worden. Setzt man den Gesammtstickstoff des Urins = 100, so soll durch das Verfahren von Hüfner nur 91,30 erhalten werden (nach den Angaben von Schleich, Washburne und Jay). Ich selbst habe früher bei weniger zahlreichen Versuchen den Werth 91,5 gefunden.

Die Urine, deren Analyse ich im folgenden mittheilen will, stammen von Stoffwechselversuchen, angestellt an fünf Kindern vom Herbst 1882 bis Herbst 1883; auf jedes Kind kommen 24 Versuchstage, in Gruppen von je 4 Tagen über das ganze Jahr vertheilt.

Der an jedem Tage entleerte Urin wurde zunächst nach Hüfner analysirt (die Einwirkung der Bromlauge auf den Urin dauerte jedesmal 1/4 Stunde), ausserdem wurde aber auch von jedem Urin eine Probe zurückbehalten, am Ende der viertägigen Perioden

sämmtliche von einem und demselben Kind herrührende Proben vermischt und sodann in zugeschmolzenen Glasröhren aufbewahrt. Die von einer Periode herrührenden Gemische wurden zum Theil für sich analysirt, zum Theil wieder vermischt, so die Proben von der 2. und 3. Periode und von der 4., 5., 6. Periode, und sodann analysirt. Es stehen mir also zu Gebote 1. die täglichen Harnstoffbestimmungen nach Hüfner und die daraus für die Perioden berechneten Mittelwerthe, in der folgenden Tabelle zur Berechnung der Rubrik A benützt; 2. Harnstoffbestimmungen nach Hüfner für die Gemische zur Berechnung der Rubrik B benützt; 3. Stiskstoffbestimmungen mit Natronkalk nach der oben beschriebenen Methode für die Gemische.

Ich sehe der Kürze halber davon ab, einzelne Analysen mitzutheilen, zumal die Natronkalkanalysen (soweit Doppelanalysen desselben Urins vorliegen) schon oben mitgetheilt sind, und gebe in der folgenden Tabelle an, um wie viel Procent der Stickstoffgehalt nach Hüfner zu klein ist, wenn man den Stickstoff der entsprechenden Natronkalkanalyse = 100 setzt. Die mit * bezeichneten Differenzen sind erhalten aus Mittelwerthen von Doppelanalysen. Es scheint mir, dass die Werthe der Rubrik A zuverlässiger sind als die der Rubrik B.

Versuchs-Personen	1	2	3	4	5	Perioden
A	12,0	17,8	—	11,6	13,4	1. Periode
B	9,2	15,0*	—	11,4	9,3	
A	11,5	9,3	8,2	8,2	10,4	Gemisch von 2. und 3. Periode
B*	10,9	10,3	8,0	6,8	9,4	
A	10,0	12,1	11,4	10,3	12,1	Gemisch von von 4., 5. und 6. Periode
B*	14,2	11,5	10,0	10,7	12,1	
A	10,8	12,1	10,1	9,8	11,7	für sämmtliche 24 Tage berechnet
B	12,4	11,7	9,2	9,5	10,7	

Anmerkung. Die Differenz bei Versuchsperson 1 B, Gemisch von 4., 5. und 6. Periode (14,2) beruht wahrscheinlich auf einem bei beiden Analysen nach Hüfner gemachten Fehler, was aber wegen mangelnden Materials nicht verifizirt werden konnte.

Im Mittel für alle 24 Tage und alle fünf Versuchspersonen beträgt das Deficit beim Hüfner'schen Versuch 10,9%. Die Abweichungen von diesem Mittelwerth sind am grössten bei der viertägigen Periode und schon bei achttägigen Perioden fast zu vernachlässigen. Um dies ganz evident zu zeigen, sei noch folgende Rechnung geführt: Statt vom Gesammtstickstoff 10,9% abzuziehen, um den Stickstoff beim Hüfner'schen Versuch zu erhalten, kann ich ebensowohl zu dem nach Hüfner erhaltenen Stickstoff 12,2% addiren, um den Gesammtstickstoff zu erhalten. Dies würde, wenn man nur die ungünstigsten Fälle berücksichtigt, zu folgenden Resultaten führen: Versuchsperson 2 entleerte in der 1. Periode (nach der Natronkalkanalyse) im 24stündigen Mittel 9,79 N im Urin; die Analyse nach Hüfner, vermehrt um 12,2, ergäbe 9,01 N. Versuchsperson 4 entleerte in der 2. und 3. Periode im 24stündigen Mittel 6,41 N im Urin, die Analyse nach Hüfner um 12,2% vermehrt, ergäbe 6,64 N. Dieselbe Versuchsperson entleerte an allen 24 Tagen im 24stündigen Mittel 7,27 N im Urin; die Analyse nach Hüfner um 12,2% vermehrt, ergäbe 7,36 N. Dieser letztere Fehler dürfte wohl bei vielen Untersuchungen nicht mehr in Betracht kommen und er liesse sich, nach meiner Meinung, wohl noch um etwas verringern.

Bemerkung zur Abhandlung von Dr. H. E. Smith S. 469 des XIX. Bd.

Von W. Kühne.

Durch einen, meiner Redaction zur Last fallenden Irrthum ist in die genannte Arbeit (S. 473) der Passus gelangt: „*Auch die zweite Nutzanwendung welche Brösicke, wiederum gegen seine eigene Argumentation, aus Beobachtungen von Morochowetz zieht, muss ich zurückweisen.*“ Da ich bei erneutem Lesen der Abhandlung von Brösicke finde, dass der Verfasser sich nicht auf die angezogene Beobachtung von Morochowetz, nach welcher überhitztes Eiweiss unverdaulich wird wie Keratin, sondern nur auf dessen andere Angabe bezogen hat, dass Keratin nach sehr langem Kochen verdaulich werde wie Eiweiss, so fällt die eine der dem Autor wegen irrthümlicher Benützung der Angaben von Morochowetz gemachten Einwendungen fort.

S. 477 der Arbeit von Dr. Smith ist Zeile 4 statt „3%“, „0,3%“ Oxalsäure zu lesen.

Heidelberg, 9. Januar 1884.

Berichtigungen.

Zu Heft 1 Band XX.

S. 87 Zeile 4 v. u. lies „N“ statt „H“.

S. 89 Zeile 13 v. u. „ „1000“ statt „100“.

S. 108 Zeile 4 v. u. „ „6000“ statt „600“.

S. 111 Zeile 15 v. o. „ „Rohfaser“ statt „Rohfasern“.

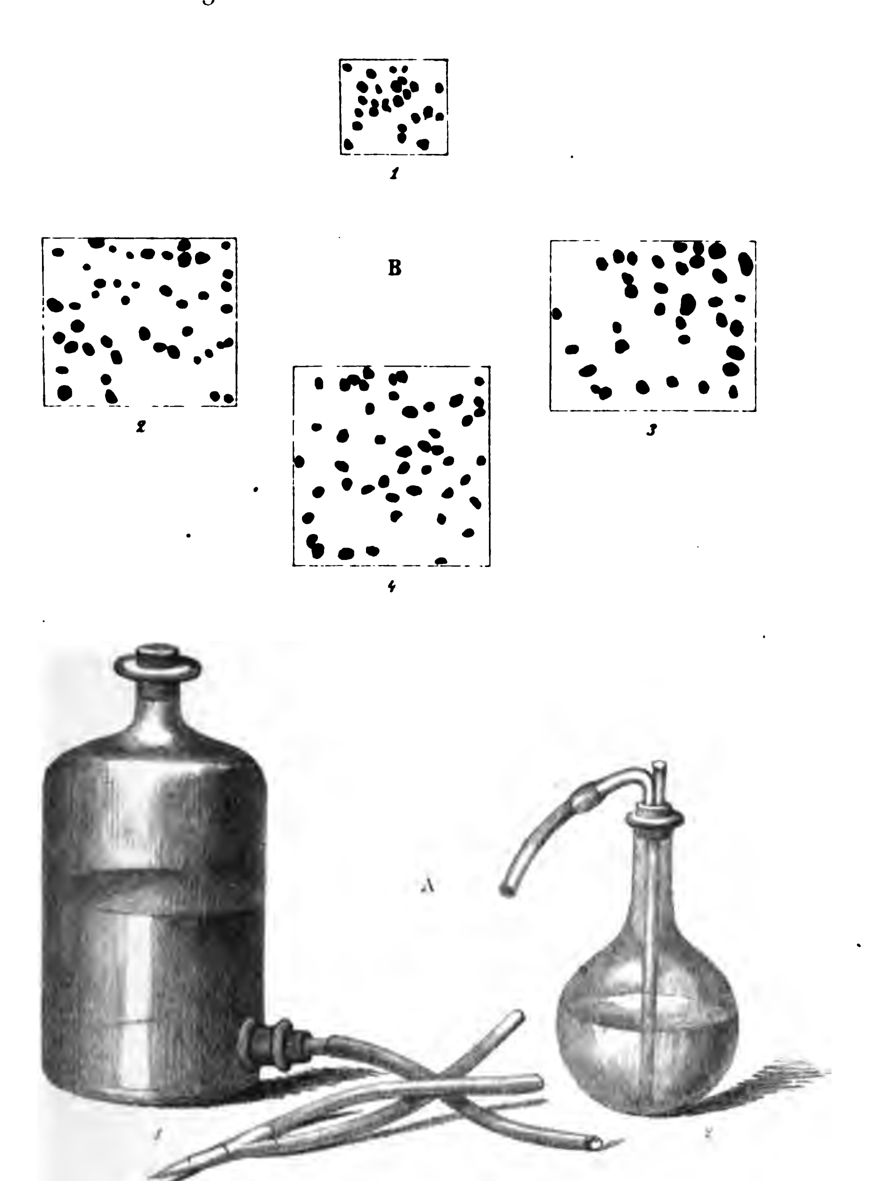
S. 121 und 122 sind in Abschnitt 1, 2 und 5 die Worte „und Baumwolle“ hinzuzufügen.

S. 123 Zeile 12 v. u. lies „Ammoniumnitrat“ statt „Ammoniumacetat“.

Zu Heft 2 Bd. XX.

S. 171 unten lies $(\alpha)_D \frac{53,1 . a}{p}$, statt $(\alpha)_j \frac{53,1 . a}{p}$,

S. 172 Zeile 6 v. o. lies Drehungsvermögen $[\alpha]_D - 8,637$ statt $[\alpha]_j - 8,637$.



Erklärung der Figuren:

Fig. A 1 Flasche mit kaltem Wasser.
2 Kolben mit warmem Wasser.
3 Hohler Conus aus Neusilber.

Fig. B 1 Kalt und Warmpunkte von der Dorsalseite der linken Hand des Verfassers (an der Basis des Mittelfingers).
2 Kalt- und Warmpunkte (am Handgelenk).
3 Kaltpunkte von der Armlänge des Verfassers
4 Kalt und Warmpunkte von der Dorsalseite der linken Hand J. H. Andersson's (am Handgelenk).

Die Warmpunkte sind roth, die Kaltpunkte grün gefärbt.

Ueber den Einfluss der Extractivstoffe des Fleisches auf die Wärmebildung.

Von

Dr. **Max Rubner.**

(Aus dem physiologischen Institute zu München.)

Bei meinen Besprechungen über die Verbrennungswärme des Fleisches[1]) habe ich angenommen, dass die Extractivstoffe des Fleisches an der Wärmebildung sich nicht betheiligen, dass vielmehr dieselben, ohne wesentliche Veränderungen erlitten zu haben, in den Harn übergingen. Zu dieser Anschauung bewog mich einerseits die Thatsache, dass das Fleischextract im wesentlichen schon Stoffe der regressiven Metamorphose enthält, andrerseits die Versuche Kemmerich's[2]), welcher durch Fleischextractfütterung die Lebenszeit der Thiere nicht verlängern konnte; endlich noch der Umstand, dass im Harn nach Fleischfütterung sich mehr an C vorfindet als vorhanden sein dürfte, wenn nur Harnstoff entleert würde, dass vielmehr bei der Annahme: es ginge das Extract nach Fütterung mit Fleisch in den Harn über, während aus dem Eiweiss weit überwiegend nur Harnstoff sich bilde, eine ähnliche Zusammensetzung für den Fleischharn berechnet werden konnte, wie eine directe Analyse[3]) desselben ergab.

So berechtigt nun meine Anschauung sein mag, so habe ich doch nicht auf einen directen Versuch über die Wirkung des Fleischextracts auf die Wärmebildung verzichten wollen, da namentlich die

1) Zeitschrift für Biologie Bd. 19 S. 343 ff.
2) Archiv für die ges. Physiologie Bd. 1 S. 120 ff.
3) Zeitschrift für Biologie Bd. 19 S. 344.

Fütterungsversuche Kemmerich's in anderer Hinsicht eine eigenthümliche Perspective über den Einfluss des Fleischextracts eröffneten. Der genannte Autor war zur Ueberzeugung gelangt, dass mit Fleischextract gefütterte Hunde sogar schneller zu Grunde gingen als solche, denen jegliche Nahrung entzogen war. Dieser Einfluss war von vielen nun theils auf die erregende Wirkung der Fleischbrühe, auf die Anregung der Drüsenthätigkeit des Darmes, sowie auf die gesteigerte Eiweisszersetzung durch Flüssigkeitszufuhr geschoben worden. Ich habe trotz dieser möglichen Einwirkungen doch, wie eingangs erwähnt wurde, keine den Gesammtstoffwechsel ändernde Wirkung angenommen, weil ich es für möglich erachtete, dass bei Fütterung mit Fleisch die Wirkung des darin befindlichen Extractes durch die allmähliche Resorption desselben sehr vermindert werde. Um nun experimentell an die Frage heranzutreten, bereitete ich mir eine Lösung von 37,2 g trockenem Extract zu 500 ccm Wasser, welche Menge dem Gehalt von ca. 2 Pfd. frischem Fleische an Extract entspricht. Ein kräftiger 24 kg schwerer Hund, welcher sich mit 2 Pfd. Fleisch eben erhielt, wurde zum Experiment ausersehen. Er hungerte nach mässiger Fleischzufuhr zwei Tage; dann erhielt er an weiteren zwei Tagen je 500 ccm Fleischextract, worauf ihm wieder an dem darauffolgenden Tage die Kost entzogen wurde. An allen Tagen wurden Respirationsbestimmungen ausgeführt[1]). Der Hund nahm die 500 ccm Fleischextract ungezwungen auf, ca. 400 ccm bei Beginn des Versuchs um 10 Uhr Vormittags, 100 ccm Nachmittags zwischen 4 und 5 Uhr; an dem vor der Reihe gelegenen Hungertage erhielt er 200 ccm Wasser; nach den Versuchstagen 50 g Knochen ohne Wasser.

Die nicht unbedeutende Menge von Fleischextract verursachte bei dem Hunde keine sichtbare Veränderung. Wenn schon er denselben offenbar mit grosser Freude aufnahm, lag er dann, nachdem er getrunken hatte, vollkommen ruhig im Respirationskasten; eine Aufregung und Unruhe war niemals wahrzunehmen.

Der entleerte Harn hatte vollkommen die Farbe von Fleischharn, war schön goldgelb und dunkler gefärbt als der Harn nach Fütterung mit ausgewaschenem Fleische. Beim Abdampfen konnte man,

1) Zeitschrift für Biologie Bd. 19 S. 318 ff.

besonders nachdem die grösste Menge des Wassers entfernt war, deutlich auch den Geruch nach Fleischextract wahrnehmen. Bei einem Fleischharn oder Hungerharn erhält man keinen Geruch nach Fleischextract, weil derselbe offenbar durch die reichliche Menge anderer im Harne vorhandener Substanzen gedeckt wird.

Der Berechnung der Versuchsergebnisse möchte ich ein paar Worte vorausschicken. Indem nämlich durch die Verfütterung von Stoffen der regressiven Metamorphose wie Kreatinin, Xanthin, Sarkin und Carnin, N im Harne zur Ausscheidung kommt, welcher nicht aus zerstörtem Eiweisse stammt, erscheint die Bestimmung des zersetzten Eiweisses sehr schwierig. Auch die P_2O_5-Bestimmung, sowie die S-Bestimmung, welche unter gewissen Verhältnissen vicarirend zur Bestimmung der Eiweisszersetzung benutzt werden, sind in diesem Falle ausgeschlossen, weil das Fleischextract gleichfalls diese Stoffe enthält.

Nun muss man aber in Betracht ziehen, dass nur zwei Fälle für das Verhalten der Eiweisszersetzung an den Fleischextracttagen angenommen werden können: entweder eine Vermehrung der Eiweisszersetzung unter dem Einflusse schon genannter Bedingungen, oder ein Gleichbleiben der Eiweisszersetzung; keinesfalls eine Verminderung. Ich habe schon früher hervorgehoben, dass der Innervationszustand der Zellen das Bedingende für die Grösse der Zersetzung ist, nicht die Menge des der Zelle zugeführten Materiales, dass demnach die gewöhnliche Erklärung für den Einfluss des Wassers auf die Mehrzersetzung nicht richtig ist; doch kann ich darauf verzichten, hier weiter auf diese Frage einzugehen, weil in kurzem von andrer Seite eingehende Untersuchungen hierüber werden mitgetheilt werden. Ebenso wenig kann ich irgend eine directe oder indirecte Wirkung der Extractivstoffe auf die Drüsen annehmen, welche sich in einer beachtenswerthen Vermehrung der Eiweisszersetzung ausprägte, zumal auch bei Aufnahme selbst abundanter N-freier Nahrungsstoffe die Eiweisszersetzung nur eine unbedeutende Grösse darstellt. Somit bleibt nur die eine Möglichkeit, dass die Eiweisszersetzung sich in unserm Falle so verhalten haben wird, wie dies im Hungerzustande die Regel bildet, nämlich dass selbe langsam abgesunken sei. Nach diesem kurzen Excurs wird uns nun auch

die Betrachtung der Versuchsergebnisse keine weitere Schwierigkeit machen.

Tabelle I.
(25. — 29. November 1883.)

Tag der Versuchs-reihe	Zufuhr	CO_2 ausgeschieden in g	C in g ausgeschieden in Respir.	Ventil. pro 24 St.	t in °C.
6.	Hunger	269,46	73,47	92 000	15,4
7.	500 ccm Fleischextract	261,13	71,22	90 000	15,8
8.	500 ccm Fleischextract	266,56	72,69	91 000	18,1
9.	Hunger (Knochen)	260,57	71,07	93 000	15,9

Da sich, wie gesagt, die Relation der einzelnen Stoffe, welche im Körper zerstört wurden, nicht änderte, so kann geradezu die ausgeschiedene CO_2-Menge als Maass der Zersetzung genommen werden.

Im Mittel wurde bei Hunger 264,24 g CO_2 pro 24 Stunden, bei Fleischextractfütterung aber 263,84 g CO_2 „ 24 „ gebildet; sonach kann man sagen, von dem C der Extractivstoffe des Fleisches gehe nichts in die Respiration über. Obschon nun die Wirkung auf die Herzthätigkeit, sowie auf den Verdauungstractus in meinem Falle sicher vorhanden gewesen sein muss, weil ja eine bedeutende Menge gefüttert wurde, hat doch der Gesammtstoffwechsel des Thieres keine Aenderung erlitten.

Da also das Fleischextract gar keine Wirkung auf die Wärmebildung ausübt, sind die Resultate der Fütterungsversuche Kemmerich's[1]) wohl auf Zufälligkeiten im Fettbestande der Thiere zurückzuführen. In 500 ccm meiner dem Hunde zugeführten Lösung war enthalten:

1) Insofern nämlich Kemmerich fand, dass Thiere, welche mit Fleischextract gefüttert wurden, rascher zu Grunde gehen sollen, als solche, welche vollständig hungerten. Wie neue, noch nicht publicirte Versuche von Dr. Politis beweisen, gehen Ratten mit alleiniger Fleischextractfütterung nach derselben Zeit zu Grunde, wie hungernde Ratten, nicht rascher.

37,02 g Trockensubstanz,
26,44 g organische Verbindungen,
10,58 g anorganische Verbindungen,
3,61 g N,
462,30 g Wasser.

Das gewonnene Resultat bestätigt ebensowohl meine früheren Schlüsse über die Bedeutung des Fleischextracts bei der Berechnung der Verbrennungswärme des Fleisches, als es auch bestimmt zeigt, dass nicht immer mit einer Aenderung in der Thätigkeit einzelner Organe des Körpers unmittelbar auch Aenderungen in der Wärmeproduction erfolgen. Der Darm war durch das Fleischextract angeregt; es wurden nicht unbeträchtliche Mengen von Wasser und anderen Stoffen resorbirt, aber trotzdem nicht mehr CO_2 gebildet.

Sind auch durch die Betrachtung der Respirationsprodukte die wesentlichen Fragen schon gelöst, so glaube ich doch das erhaltene Material, namentlich das der Untersuchung des Harnes, noch besprechen zu müssen. Ueber die Ausfuhr einiger wichtiger Elemente gibt die folgende Tabelle Aufschluss.

Tabelle II.
(25.—29. November 1883.)

Tag der Versuchsreihe	Zufuhr	Harnmenge	Spez. Gewicht	N in 24 St.	P_2O_5 in 24 St.	S in 24 St.	Körpergewicht in kg
6.	Hunger 200 ccm Wasser	100	1039	4,75	0,605	0,271	18,400
7.	500 ccm Fleischextract	260	1043	6,96	2,218	0,292	18,400
8.	500 ccm Fleischextract	350	1038	6,67	3,458	0,235	18,450
9.	Hunger 50 g Knochen	118	1043	4,08	1,831	0,196	18,470

Die N-Bestimmungen wurden nach Schneider-Seegen ausgeführt, die P_2O_5-Bestimmungen durch Titriren mit Uranlösung und

zwar ohne vorherige Veraschung, die S-Bestimmungen im Harne nach gebräuchlichen Methoden. Dagegen möchte ich nur anfügen, dass man bei Veraschung des Fleischextracts Salpeter nicht zugleich mit CO_3Na_2 zufügen darf; bei Mischungen von 2 g Salpeter mit 4—10 g CO_3Na_2 und Fleischextract erhielt ich stets kräftig explodirende Gemenge. Die Ursache hiefür liegt wahrscheinlich im Kreatin und Kreatinin, welche auch mit chlorsaurem Kali gemischt, stets heftig explodirende Gemenge geben.

In der Einnahme waren: 3,435 P_2O_5; 0,135 S; 3,61 N. Demnach sind, da die N-Ausscheidung an den Fleischextracttagen im Mittel 6,81 g, an den Hungertagen im Mittel aber 4,41 g ausmacht, nur 2,41 g N mehr gekommen, d. h. 1,20 g erschienen nicht im Harne. Leider gelang es nicht, den Koth genau abzugrenzen, weil der Hund die vorgesetzten Knochen nur in grobe Stücke zerkaute, welche das Darmrohr nicht richtig abzuschliessen und eine Vermengung der Kothsorten zu hindern im Stande waren. Es darf wohl angenommen werden, es sei ein Theil von diesen 1,20 g N pro Tag mit dem Kothe wieder ausgetreten, der grössere Theil ist aber jedenfalls im Körper des Hundes selbst zurückgehalten worden. Diese Deutung wird namentlich durch die Bestimmung der P_2O_5 bestätigt, nur kann die Ausscheidung an den Fleischextracttagen nicht mit dem Mittel aus dem 6. und 9. Tag in Beziehung gebracht werden, weil am 9. Tage Knochen gegeben wurden, von deren P_2O_5 ein Theil zur Resorption gelangen kann. Man kann aber für den 9. Tag die P_2O_5-Ausscheidung berechnen, weil die P_2O_5 unter gleichen Verhältnissen in einer gleichbleibenden Beziehung zum N steht. Am 6. Tage betrug der Quotient P_2O_5: N 7,86, woraus sich dann für 4,08 N 0,519 P_2O_5 berechnet: also als Mittel für den 6. und 9. Tag = 0,562; der Ueberschuss der Phosphorsäure an den Fleischextracttagen ergibt sich sonach zu: 4,552 g, also fehlten 2,32 g. Aehnliche Resultate erhält man für die Betrachtung der S-Ausscheidung, auch von ihm sind nicht unbeträchtliche Mengen zurückgeblieben.

Dieses Zurückbleiben von Bestandtheilen des Fleischextracts im Organismus wurde durch besondere Verhältnisse bei dem untersuchten Thiere veranlasst. Es war nämlich am 21.—23. November 1883 mit Fleisch gefüttert worden, das seiner Extractivstoffe beraubt

und in der hydraulischen Presse ausgepresst worden war. Das Thier erhielt dabei auch kein Wasser vorgesetzt. Bei Fütterung mit diesem Stoffe hatte der Körper Wasser abgegeben, denn die Eiweisskörper sind wasserentziehende Mittel; obschon nun am 24. das Thier hungerte und am 25. 200^{ccm} Wasser gereicht wurden, konnte sein Wasserbestand nicht wieder ausgeglichen werden, und setzte das Thier bis zum 29. November Wasser an, wie man am besten aus dem 8. Stabe der Tabelle II ersehen wird. Trotz dem Hungerzustande nahm der Hund bis zum 29. fortwährend an Gewicht zu.

Interessant sind die Relationen der einzelnen anorganischen Bestandtheile in dem Harne. Im Fleischextracte trifft auf 1 Theil P_2O_5 1,04 N; an den einzelnen Versuchstagen erhielt ich folgende Quotienten:

6. Tag	Hunger	7,86	(ohne Berücksichtigung des Kothes).
7. „	Fleischextract	3,14	
8. „	„	1,92	
9. „	Hunger, Knochen	2,23	

Die niedrige Zahl des 9. Tages lässt sich nur durch eine Ausspülung der nach Fleischextractfütterung zurückgehaltenen P_2O_5 erklären. Knochenfütterung allein ändert den Quotienten nur unbeträchtlich. Am 25. November wurden bei 40^g Knochenzufuhr 7,74 N und 1,281 P_2O_5 ausgeschieden, also 1 P_2O_5 : 6,04 N.

Wenn nur ausgewaschenes Fleisch, d. h. seiner Extractivstoffe beraubtes, zugeführt wird, verhält sich P_2O_5 : N im Harn wie 1 : 18,0; man wird es demnach begreiflich finden, wenn man bei Fleischfütterung in kurzen Perioden wechselnde Quotienten erhält; je nachdem eben mehr oder minder von den Eiweisskörpern oder dem Extracte zur Aufnahme oder Zersetzung gelangt, wechseln auch die Verhältnisszahlen. Sehr klar gehen diese Beziehungen aus den Untersuchungen Feder's[1]) hervor, insbesondere ist der Versuch Feder's mit 1000^g Fleisch sehr lehrreich. In der ersten Zeit der Harnausscheidung tritt die P_2O_5 des Extracts aus, indess später die durch die Spaltung der Eiweisskörper disponibel werdende ausgeschieden wird. Darum also die allmählich ansteigenden Quotienten.

1) Zeitschrift für Biologie Bd. 17 S. 531.

Aehnliche Verschiebungen werden auch in der Relation des S : N im Extracte hervorgerufen. Diese beträgt 1 S : 26,8 N; an den einzelnen Tagen erhält man:

6. Tag	Hunger	17,5
7. „	Fleischextract	23,9
8. „	„	27,4
9. „	Hunger, Knochen	20,8

Die hohe Zahl des 9. Tages beruht möglicherweise auf einer geringen Ausspülung von zurückgehaltenem N. Auf den Quotienten S : N wird bei Stundenversuchen die ungleiche Ausscheidung von Fleischextract weniger Wirkung haben, weil die Quotienten nicht so sehr verschieden sind, wie die der P_2O_5 und des N. — Nach dieser kurzen Betrachtung der Ausscheidungsverhältnisse einiger Elemente, welche namentlich auch für die Betrachtung der Ausscheidung der Zersetzungsproducte des Fleisches innerhalb kurzer Zeiträume Bedeutung hat, theile ich noch einige Thatsachen mit, welche den Fleischextractharn wirklich als eine Mischung von Hungerharn und Fleischextract betrachten lassen.

Dieser Nachweis ist mit gewissen Schwierigkeiten verknüpft. Die Verfolgung einzelner Bestandtheile des Fleischextracts hat wenig Bedeutung. Vom Kreatinin bezw. dem Kreatin weiss man nach den Untersuchungen Voit's [1]) aufs bestimmteste, dass dasselbe in nahezu der ganzen Menge unverändert wieder ausgeschieden wird [2]), und Schiffer [3]) hat dem nur hinzugefügt, dass im Körper des Fleischfressers ein kleiner Theil des Kreatinins sich in Methylamin umwandelt. Nun stellt aber das Kreatin bezw. Kreatinin die Hauptmasse aller uns bekannten N-haltigen Stoffe des Extracts vor; denn Xanthin, Sarkin oder gar Carnin kommen im Ochsenmuskel nur in ganz unbeträchtlicher Menge vor. Nimmt man den mittleren Gehalt des Ochsenmuskels zu 3,6 % Extract mit 13,7 % N = 0,534 g N, so sind nach Voit [4]) 0,25 Kreatin = 0,080 N in letzterem, also: 14,9 % des Gesammtstickstoffs des Extracts. Nur wenig ändert an diesem

1) Zeitschrift für Biologie Bd. 4 S. 77 ff.

2) Desshalb reagirt auch der Harn in den ersten Stunden nach einer reichlichen Fleischfütterung alkalisch.

3) Zeitschrift für physiol. Chemie Bd. 4 S. 237.

4) Zeitschrift für Biologie Bd. 4 S. 82.

Verhältniss die Menge des Xanthin, Sarkins und Carnins. Ich habe einmal bestimmt, wie viel von dem Gesammtstickstoff des Extractes von Phosphorwolframsäure gefällt wird, wobei also neben Kreatinin auch Sarkin und Xanthin ausfallen und habe nur 15,6% [1]) des Gesammtstickstoffs des Fleischextracts in der Fällung gefunden, was also sehr gut mit obiger Rechnung übereinstimmt. Wir kennen auch mit Hinzurechnung allenfalls des von Picard[2]), Sinety[3]) und Demant[4]) gefundenen Harnstoffs nur einen unbedeutenden Theil der im Fleischextracte enthaltenen stickstoffhaltigen Stoffe.

Ich habe nun versucht, um eine etwaige Umwandlung einiger Producte des Fleischextraktes in Harnstoff im Harn verfolgen zu können, denselben nach der von Salkowski modifizirten Bunsen-schen Harnstoffbestimmung zu untersuchen. Ein Volumen der zu untersuchenden Substanz wurde mit dem gleichen Volum kalischer Chlorbariumlösung gemischt, filtrirt, das Filtrat mit verdünnter Schwefelsäure titrirt. Sodann 15 ccm = 7,5 ccm der verwendeten Flüssigkeit mit je 5 g gepulvertem Chlorbarium in ein Rohr aus schwer schmelzbarem Glas eingeschlossen und 4 ½ Stunden bei 200 bis 220° C. erhitzt. Nun wurde nach dem Erkalten rasch abfiltrirt, ausgewaschen und das Filtrat titrirt. Der CO_3Ba wurde nach geeigneter Behandlung als SO_4Ba gewogen. Ueber die erhaltenen Resultate gibt die folgende Tabelle Aufschluss. Die Aufschrift in Stab 4 bedeutet, dass die Abnahme der Alkalescenz auf SO_3 gerechnet wurde.

Tabelle III.
(25.—28. November 1883.)

Tag der der Versuchs-reihe	Zufuhr	CO_2 nach Bunsen im Tag	SO_3 nach Salkowski	Harnstoff berechnet aus CO_2	Harnstoff direct aus N berechnet
6.	Hunger	7,680	0,380	10,467	11,070
7.	Fleisch-extract	9,708	1,937	13,23	14,750
8.	Fleisch-extract	10,500	2,363	14,31	14,200

1) Zeitschrift für Biologie Bd. 15 S. 488.
2) Compt. rend. Bd. 87 S. 533.
3) Gazett. médic. de Paris 1878 S. 365.
4) Zeitschrift für physiolog. Chemie Bd. 5 S. 389.

Das Fleischextract [1]) liefert beim Erhitzen mit kalischer Chlorbariumlösung reichlich CO_2, nämlich 3,400 g pro 500 ccm Flüssigkeit. Dies hat nichts Auffälliges, denn wir kennen manche Stoffe des Fleischextractes, welche unter diesen Bedingungen einer Spaltung unterliegen. So zerfällt das Kreatin nach der Gleichung $C_4H_9N_3O_2 + 2(OH_2) = CO_2 + 2\,NH_3 +$ Sarkosin; desgleichen das Kreatinin; dann sind kleine Mengen Harnstoffs, vielleicht auch Spuren von Zucker vorhanden, welche Quellen für die CO_2-Bildung werden können. Die ganze Menge der CO_2, welche das Fleischextract abgibt, kann aber unmöglich von Kreatin und Kreatinin herrühren; auch nicht wohl von den übrigen bekannten Extractivstoffen, wie sich leicht durch Rechnung zeigen lässt. Nach der eben angeführten Gleichung liefern 131 Theile Kreatin 44 Theile CO_2, also 1 CO_2 = 2,977 Kreatin oder 3,400 g CO_2 (500 ccm Fleischextract entsprechend) entsprechen 10,12 g Kreatin. 37,2 Theile trockenes Fleischextract, die zur Verwendung kamen, können unmöglich diese Menge von Kreatin enthalten haben.

Als die Titrirung des Filtrats, welches nach der Einwirkung der kalischen Cl_2Ba-Lösung erhalten worden war, vorgenommen wurde, ergab sich eine beträchtliche Abnahme der Alkalescenz, nämlich um 2,513 SO_3 pro 500 ccm Extract. Auch eine Abnahme der Alkalescenz war zu erwarten, denn bei Zerlegung des alkalisch reagirenden Kreatinins muss die erstere um die Basicität des letzteren abnehmen, indem sich neben CO_2 und 2 NH_3 neutral reagirendes Sarkosin bildet. Da nun 113 Theile Kreatinin = 40 Theilen SO_3, so ist

1) Fleischextract:

7,5 ccm Harn liefern	0,0510 g CO_2	=	3,400 pro	500 ccm	
7,5 ccm brauchen	0,03770 g SO_3	=	2,513 „	500 ccm	
Hungertag:					
7,5 ccm Harn liefern	0,4431 g CO_2	=	7,680 „	130 ccm	Harn d. i. pro Tag.
7,5 ccm brauchen	0,0219 g SO_3	=	0,380 „	130 ccm	„ „ „
1. Fleischextracttag:					
7,5 ccm Harn liefern	0,2511 g CO_2	=	9,708 „	290 ccm	„ „ „
7,5 ccm brauchen	0,0511 g SO_3	=	1,937 „	290 ccm	„ „ „
2. Fleischextracttag:					
7,5 ccm Harn liefern	0,2073 g CO_2	=	10,500 „	380 ccm	„ „ „
7,5 ccm brauchen	0,0466 g SO_3	=	2,363 „	380 ccm	„ „ „

1 SO_3 = 2,82 Kreatinin, somit obige 2,513 SO_3 = 7,086 g Kreatinin (für 37,02 Theile Trockensubstanz); auch dieser Werth, zwar kleiner als der aus CO_2 gerechnete, ist viel zu hoch. Es muss demnach ein nicht unbeträchtlicher Theil der unbekannten Stoffe des Fleischextracts sich gegen kalische Cl_2Ba-Lösung nicht indifferent verhalten. Das Verhältniss der durch Spaltung erzeugten CO_2 zu der in SO_3 ausgedrückten Abnahme der Alkalescenz ist bei Fleischextract 1 : 1,34.

Ich habe nun den Harn vom 6., 7. und 8. Tage in gleicher Weise behandelt wie das Fleischextract. Tabelle III enthält die Resultate. Neben Harnstoff ist an dem (6.) Hungertage wohl Kreatinin gespalten worden, wie sich aus der Abnahme der Alkalescenz ergibt; aber da letztere 1,130 Kreatinin berechnen lässt, so muss noch etwas Anderes zu derselben beigetragen haben. Ich bemerke gleich hier, dass keine der Röhren angegriffen war. Das Verhältniss $SO_3 : CO_2$ war in diesem Falle 1 : 20,2. Wesentlich verschieden von dieser Zahl blieben die Werthe am 7. und 8. Tage; denn es ergab sich für den 7. Tag 1 : 5,01, am 8. Tag 1 : 4,40. Da aber an diesen Tagen ja auch Harnstoff und Kreatinin von zersetztem Eiweiss herrührend in dem Harn enthalten war, musste auch, wenn das Fleischextract unverändert den Körper verliess, ein andrer Quotient, als er dem Fleischextracte selbst zukommt, erhalten werden.

Ein wichtigeres Resultat ergibt aber folgende Betrachtung: wenn am 6. Tage bei 4,75 g N-Ausscheidung 7,680 g CO_2 bei Spaltung mit kalischer Cl_2Ba-Lösung sich bildeten, und die Alkalescenz um 0,380 SO_3 abnahm, so dürfen wir für den 9. Versuchstag, an welchem leider der Harn zu dieser Bestimmung nicht ausreichte, gemäss dem N-Gehalte von 4,08 N 6,596 g CO_2 und 0,306 SO_3 als Abnahme der Alkalescenz annehmen, also im Mittel für

die Hungertage	7,213 g CO_2	und	0,343 SO_3
an den Fleischextracttagen	10,104 g CO_2	„	2,150 SO_3
also +	2,991 CO_2	und +	1,807 SO_3

Demnach ein Verhältniss von $SO_3 : CO_2$ = 1 : 1,64, indess gefordert wird 1 : 1,34. — Bei dieser Uebereinstimmung der Quotienten ist es ganz unmöglich, dass eine nennenswerthe

Veränderung der Stoffe des Fleischextracts eingetreten ist.

Aus den mitgetheilten Versuchen geht also aufs bestimmteste hervor, dass das Fleischextract keinen Einfluss auf die Wärmebildung hat; der Verbrauch an Stoffen wird weder angeregt noch unterdrückt; die Bestandtheile des Fleischextracts verlassen[1]) im grossen und ganzen unverändert, d. h. ohne Spannkraftverlust den Körper, das Fleischextract hat demnach bei Berechnung der Verbrennungswärme des Fleisches unberücksichtigt zu bleiben.

---

1) Wie ich in einer andern Mittheilung über Versuche, bei welchen die stündliche Harnausscheidung untersucht wurde, darthun werde, erfolgt die Ausscheidung der Extrativstoffe des Fleisches schon sehr bald nach der Aufnahme des letzteren.

Versuche über das Verhalten verschiedener Amidkörper im thierischen Organismus.

Von

H. Weiske (Ref.) und **B. Schulze.**

Durch eine Reihe von Fütterungsversuchen mit verschiedenen pflanzenfressenden Säugethieren sowie mit Gänsen war von uns der Nachweis geliefert worden, dass das in den pflanzlichen Futtermitteln oft in sehr beträchtlicher Menge vorkommende Asparagin für die Ernährung der Herbivoren nicht bedeutungslos ist, sondern einen Theil des Eiweisses im Futter zu vertreten vermag, ohne dass hierbei der Fleischansatz oder die Milchproduction eine merkliche Beeinträchtigung erfährt[1]).

In einer vorläufigen Mittheilung berichtet N. Zuntz[2]) über Fütterungsversuche mit Kaninchen, bei denen er diese eiweissersparende Wirkung des Asparagins bestätigen konnte, wogegen andere Amidkörper, wie z. B. Tyrosin, Taurin, Guanidinsulfocyanat nicht nur ohne eiweissersparende Wirkung waren, sondern sogar einen erheblich stärkeren Stickstoffumsatz im Körper der Versuchsthiere hervorriefen.

In neuester Zeit hat ausserdem auch J. Potthast[3]) Versuche über die Bedeutung des Asparagins mit Kaninchen nach anderer Richtung hin angestellt, die ihn gleichfalls zu dem Resultat führen, dass das Asparagin bei seiner Verbrennung im Körper Körpermaterial erspare und demnach ein wirklicher Nahrungsstoff sei.

1) Vergl. Zeitschrift für Biologie Bd. 15 S. 261 und Bd. 17 S. 415.
2) Verhandlungen der physiolog. Gesellschaft zu Berlin vom 7. Juli 1882.
3) Archiv für die gesammte Physiologie Bd. 32 S. 280.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass auch von M. Schrodt vor Kurzem Fütterungsversuche mit Milchkühen mitgetheilt worden sind[1]), welche übereinstimmend mit den bereits früher von uns am Milchschaf und der Milchziege gemachten Beobachtungen[2]) zu dem Schluss führten, dass die Milchproduction qualitativ wie quantitativ keine bemerkbare Einbusse erfährt, wenn ein Theil des früher verabreichten Futters durch solches (Malzkeime) ersetzt wird, in dem sich ein beträchtlicher Theil des Stickstoffes in der Form von Asparagin vorfindet, sofern nur dabei die Gesammtmenge der verdaulichen stickstoffhaltigen Substanzen keine Veränderung erfährt.

Alle diese Versuche über die Bedeutung des Asparagins waren an Herbivoren resp. Gänsen angestellt worden, da ja unter normalen Verhältnissen nur für diese Thiere ein grösserer Asparagingehalt im Futter in Betracht kommt. Für den Carnivor (Hund) soll nach Versuchen von J. Munk[3]) das Asparagin eine entgegengesetzte Wirkung besitzen, da hier nach Asparaginbeigabe zum Futter (Fleisch) diuretische Wirkung und mit ihr zugleich auch ein vermehrter Stickstoff- und Schwefelumsatz auftrat. Vielleicht würde auch hier die Wirkung des Asparagins eine günstigere gewesen sein, wenn nicht ausschliesslich Fleisch, sondern zugleich auch Kohlehydrate verabreicht worden wären. Bemerkt sei ausserdem, dass bei v. Knieriem's Asparaginfütterungsversuchen[4]), welche gleichfalls mit einem Hunde angestellt worden waren, infolge der Asparaginbeigabe keine vermehrte Harnausscheidung auftrat, und dass sich aus der durchschnittlichen Stickstoffaufnahme und -Ausgabe des Versuchsthieres, welches bisher regelmässig noch Stickstoff vom Körper abgegeben hatte, während der Asparaginfütterung sogar ein geringer Stickstoffansatz berechnet.

Um nun weiter zu prüfen, ob diese bei den Herbivoren beobachtete eiweissersparende Wirkung des Asparagins lediglich diesem Körper zukommt, oder ob die Amidobernsteinsäure und das Bern-

---

1) Mittheil. der land- u. milchwirthsch. Versuchsstat. in Kiel Heft 7 1883.
2) a. a. O. S. 448.
3) Virchow's Archiv für patholog. Anatomie u. Physiologie Bd. 94 S. 436.
4) Zeitschrift für Biologie Bd. 10 S. 286 u. 287.

steinsäureamid eine ähnliche Wirkung besitzen, wurden in Anschluss an unsere früheren Untersuchungen nachfolgende Versuche angestellt.

Als Versuchsthier wählte man einen ausgewachsenen Gänserich, da grössere pflanzenfressende Thiere, wie z. B. das Schaf, zu verwenden deshalb nicht ausführbar war, weil in diesem Falle zu grosse Quantitäten der beiden obengenannten kostspieligen Amidsubstanzen erforderlich gewesen wären. Vom Kaninchen als Versuchsthier wurde deshalb abgesehen, weil hier eine exacte Futteraufnahme sowie ein vorwurfsfreies Sammeln des Harns auch bei Anwendung für derartige Zwecke construirter Ställchen oft recht schwierig ist, während bei Gänsen, welche sich in den bereits früher [1]) beschriebenen Versuchsställchen befinden, sowohl die Futteraufnahme, als auch das Sammeln der Excremente mit grosser Gleichmässigkeit und Genauigkeit leicht bewerkstelligt werden kann.

Dieses Versuchsthier sollte zunächst ein wenig stickstoffreiches Normalfutter, hierauf nach eingetretenem Stickstoffgleichgewicht zu dem früheren Normalfutter Amidobernsteinsäure, alsdann wieder Normalfutter, hierauf Normalfutter mit Bernsteinsäureamid [2]), sodann wieder Normalfutter und nach diesem schliesslich Normalfutter mit Fleischmehl erhalten. Die Quantität der in den einzelnen Versuchsperioden verabreichten Futtermischungen blieb immer die gleiche und nur die Qualität war der Art verschieden, dass in den Fütterungsperioden mit Amidobernsteinsäure, Bernsteinsäureamid und Fleischmehl zwar immer ungefähr die gleiche Stickstoffmenge, jedoch in wesentlich verschiedener Form verabreicht wurde, und dass ausserdem der Stickstoffgehalt dieser drei verschiedenen Futtermischungen etwa $1\frac{1}{2}$ mal so gross war, als derjenige des Normalfutters.

Die erforderlichen Futtermischungen stellte man zuvor in ausreichender Menge als „Nudeln“ geformt her. Alle hierzu nöthigen

---

1) a. a. O. S. 435.

2) Da das Asparagin seiner chemischen Natur nach Amidobernsteinsäureaminsäure: $C_2H_3 \cdot NH_2 \cdot CO \cdot NH_2 \cdot COOH$ ist, so hätte eigentlich Amidobernsteinsäure: $C_2H_3 \cdot NH_2(COOH)_2$ und Bernsteinsäureaminsäure: $C_2H_4 \cdot CO \cdot NH_2 \cdot COOH$, statt Bernsteinsäureamid $C_2H_4(CO \cdot NH_2)_2$ gefüttert werden müssen; leider war letzteres indess nicht in den erforderlichen Quantitäten zu erlangen. Der Hauptzweck des Versuches: das Verhalten des NH_2-Gruppe im Radical und im Carboxyl zu prüfen, erleidet übrigens hierdurch keine Störung.

Substanzen wurden in lufttrockenem, feinpulverisirtem Zustande verwendet und in folgenden Verhältnissen genau abgewogen:

6 Portionen	à 350g	Kleie	+ 350g	Kartoffelstärke.			
1 Portion	à 350	„	+ 350	„	+	70g	Amidobernsteinsäure.
1 Portion	à 350	„	+ 350	„	+	32,5	Bernsteinsäureamid.
2 Portionen	à 350	„	+ 350	„	+	49,0	Fleischmehl.

Zunächst wurden die zusammengehörigen Substanzen in einer grossen Schüssel sorgfältig durchmengt, sodann unter Hinzufügen von etwas heissem Wasser zu einer plastischen Masse durchknetet und aus dieser kleine ca. 3cm lange und 1cm dicke Nudeln geformt. Diese Nudeln trocknete man bei einer Temperatur von 40 bis 50° C., liess sie dann durch mehrtägiges Stehen bei gewöhnlicher Zimmertemperatur vollständig lufttrocken werden und wog alsdann nach vorherigem nochmaligen Durchmengen von jeder Sorte sofort die erforderliche Anzahl Tagesrationen von je 190g in Glasbüchsen ab. Gleichzeitig wurden Durchschnittsproben von den verschiedenen Nudelsorten genommen, schnell pulverisirt und in luftdicht verschliessbaren Gefässen aufbewahrt. Eine derartige aus 190g bestehende Tagesration enthielt 80—100 Stück Nudeln, welche dem Versuchsthier durch vorsichtiges Hineinschieben in den Schnabel leicht und ohne jeglichen Verlust beigebracht werden konnten. Dieses „Stopfen“ fand regelmässig Früh 7 Uhr, Mittags 11 Uhr, Nachmittags 3 Uhr und Abends 6 Uhr statt.

Von den Amidnudeln wurden sowohl bald nach dem Entnehmen der Durchschnittsprobe sowie nach Beendigung des Fütterungsversuches Stickstoffbestimmungen ausgeführt, um zu ermitteln, ob etwa ein Stickstoffverlust während des Aufbewahrens infolge von Zersetzung des Bernsteinsäureamides eingetreten war. Die vollständige Uebereinstimmung beider Analysen erwies diese Befürchtung indess als grundlos. Ausserdem wurde auch eine Probe dieser Nudeln längere Zeit hindurch über einer bestimmten Menge titrirter Schwefelsäure aufbewahrt, ohne dass hierbei eine Veränderung des Schwefelsäuretiters eintrat; ein weiterer Beweis dafür, dass keinerlei Stickstoffverlust (als NH_3) im Laufe der Zeit eingetreten war.

Der durch Verbrennen mit Natronkalk unter den erforderlichen Vorsichtsmaassregeln ermittelte Stickstoffgehalt dieser vier Nudelsorten war folgender:

I. Normalnudeln	0,76 % N, also in 190 g Nudeln	=	1,444 g N.
II. Amidobernsteinsäurenudeln .	1,80 „ „ „ 190 „	=	3,420 „
III. Bernsteinsäureamidnudeln .	1,93 „ „ „ 190 „	=	3,667 „
IV. Fleischmehlnudeln	1,88 „ „ „ 190 „	=	3,572 „

I.	0,3600 g angew. Subst.	= 1,15 ccm NaOH[1]	= 0,002714 g N	= 0,75 %	0,76 % N.
	0,3261 „ „	= 1,05 „	= 0,002478 „	= 0,76 „	
II.	0,3752 „ „	= 2,85 „	= 0,006726 „	= 1,79 „	1,80 % N.
	0,3712 „ „	= 2,85 „	= 0,006726 „	= 1,81 „	
	0,4032 „ „	= 3,10 „	= 0,007316 „	= 1,81 „	
III.	0,3434 „ „	= 2,85 „	= 0,006726 „	= 1,96 „	1,93 % N.
	0,3934 „ „	= 3,20 „	= 0,007552 „	= 1,92 „	
	0,3988 „ „	= 3,25 „	= 0,007670 „	= 1,92 „	
IV.	0,3870 „ „	= 2,85 „	= 0,006726 „	= 1,88 „	1,88 % N.
	0,3814 „ „	= 3,05 „	= 0,007198 „	= 1,89 „	
	0,3875 „ „	= 3,10 „	= 0,007316 „	= 1,88 „	

Während der ganzen Versuchszeit stellte man täglich das Lebendgewicht und den Wasserconsum des Versuchsthieres fest und wog die innerhalb 24 Stunden entleerten Excremente, welche in einer grossen tarirten Porzellanschale aufgefangen wurden. Nach dem Wiegen vermengte man diese Excremente gleichmässig mit einem Pistill, bis sie eine homogene Flüssigkeit bildeten, und schöpfte hierauf unter fortwährendem Umrühren 2 Proben von je ca. 300 g heraus. Die Excremente reagirten stets sauer; trotzdem wurde die eine dieser Proben regelmässig nach dem Wiegen mit etwas Salzsäure versetzt und hierauf beide auf dem Wasserbade zur Trockene eingedampft. Alsdann blieben diese Proben mehrere Tage bei gewöhnlicher Zimmertemperatur stehen, bis sie lufttrocken geworden waren, wurden in diesem Zustand gewogen, hierauf schnell pulverisirt und in gut verschlossenen Flaschen aufbewahrt. Aus dem Stickstoffgehalt dieser Proben wurde nun der pro Tag ausgeschiedene Gesammtstickstoff berechnet, wobei zu bemerken ist, dass die aus der mit Salzsäurezusatz versetzten Probe gewonnenen Resultate nicht grösser waren als die übrigen, woraus also hervorgeht, dass ein Säurezusatz nicht nöthig gewesen wäre. Auch als Proben der frischen Excremente in den verschiedenen Perioden längere Zeit unter einer Glasglocke mit gemessenen Mengen titrirter Schwefelsäure stehen gelassen wurden, ergab sich niemals eine Veränderung des Schwefelsäuretiters.

1) 1 ccm Natronlauge = 0,002360 g N.

Alles Weitere ist aus nachfolgender Zusammenstellung ersichtlich:

Datum	Art der Fütterung	Wasserconsum	Lebendgewicht	Gewicht der Excremente			N-Gehalt der Excremente berechnet aus Probe		
				frisch	lufttrocken				
					ohne HCl	mit HCl	ohne HCl	mit HCl	Mittel
Mai	pro Tag	ccm	g	g	g	g	g	g	g
24.		—	4310	1132,1	93,74	95,44	1,885	1,832	1,859
25.		—	4245	1184,2	91,06	93,43	1,930	1,915	1,923
26.	190g	1200	4278	834,1	87,91	90,83	1,661	1,699	1,680
27.	Normal-	1125	4260	931,6	82,63	87,29	1,653	1,641	1,647
28.		1250	4230	1013,7	84,04	84,95	1,656	1,767	1,712
29.	nudeln	1250	4210	900,5	83,57	85,28	1,713	1,731	1,722
30.		1150	4200	912,2	82,92	84,47	1,774	1,749	1,762
31.	mit	1450	4200	958,1	78,66	81,63	1,675	1,624	1,650
Juni									
1.	1,444g N	1600	4190	992,9	76,06	78,44	1,734	1,765	1,750
2.		1400	4175	817,2	74,37	78,53	1,554	1,586	1,570
3.		1250	4200	833,7	71,78	76,53	1,708	1,607	1,658
4.		1450	4190	933,2	76,62	78,67	1,571	1,581	1,576
5.	190g	1650	4160	1111,0	68,55	71,88	3,263	3,163	3,213
6.	Nudeln mit Asparaginsäure mit	1550	4220	981,0	73,58	76,71	3,421	3,536	3,479
7.	3,420g N	1550	4202	957,6	71,92	78,04	3,488	3,559	3,524
8.	190g	1375	4195	822,0	80,15	83,35	1,819	1,767	1,788
9.	Normalnudeln mit	1500	4195	953,9	75,74	80,60	1,621	1,644	1,633
10.	1,444g N	1500	4185	936,0	73,66	78,87	1,569	1,568	1,569
11.	190g	1600	4170	936,9	83,76	87,23	2,973	2,861	2,917
12.	Bernsteinsäureamidnudeln mit	1600	4215	1055,0	94,74	101,28	3,702	3,808	3,755
13.	3,667g N	1250	4215	987,1	88,64	92,29	3,386	3,359	3,377
14.	190g	1400	4220	975,1	73,52	78,40	1,581	1,554	1,568
15.	Normalnudeln mit	1500	4225	1174,7	70,01	—	1,638	1,624	1,631¹)
16.	1,444g N	1350	4225	1026,1	70,49	—	1,487	1,530	1,508¹)
17.		1300	4190	976,8	61,15	67,30	2,128	2,194	2,161
18.	190g	1250	4250	998,0	69,96	—	2,337	2,393	2,365¹)
19.	Fleischmehl-	1100	4250	973,0	69,86	—	2,725	2,683	2,704¹)
20.	nudeln	1000	4235	956,6	68,11	—	2,588	2,615	2,602¹)
21.	mit	1350	4250	1050,8	64,73	—	2,421	2,460	2,440¹)
22.	3,572g N	1300	4275	1203,5	64,87	—	2,841	2,796	2,820¹)

1) Diese 7 Bestimmungen sind mit Excrementen, welche ohne HCl-Zusatz eingedampft wurden, ausgeführt und documentiren, dass die Differenzen zwischen beiden Analysen ungefähr gleich gross sind wie bei den übrigen Tagen mit HCl-Zusatz.

Ein Blick auf vorstehende Tabelle lehrt uns, dass das Lebendgewicht des Versuchsthieres bis zum 30. Mai allmählich sinkt, vom 31. Mai ab ungefähr constant bleibt und erst gegen Ende der Fleischmehlfütterung wieder eine Zunahme erfährt. Die Stickstoffausscheidung der ersten Normalperiode betrug nach neuntägiger Vorfütterung an den letzten 3 Versuchstagen im Durchschnitt 1,601 g, wogegen in der Nahrung täglich 1,444 g Stickstoff aufgenommen wurden. Es ergibt sich hieraus, dass das Versuchsthier täglich noch 0,157 g N vom Körper abgab. In den folgenden 4 Perioden hatte die Stickstoffausscheidung am jedesmaligen zweiten Versuchstage sichtlich bereits ihre normale Höhe erreicht, während sich der 1. Versuchstag meist noch etwas von der vorhergehenden Fütterung beeinflusst zeigte, eine Beobachtung, welche auch bei früheren Fütterungsversuchen mit Gänsen bereits gemacht worden war. Aus dem Durchschnitt des 2. und 3. Versuchstages jeder dieser 4 Perioden berechnet sich demnach die entsprechende Stickstoffausscheidung in den Excrementen, so dass 3,501 g N auf die Amidobernsteinsäurefütterung, 1,601 g N auf die 2. Normalperiode, 3,566 g N auf die Bernsteinsäureamidfütterung und 1,570 g N auf die 3. Normalperiode kommen. Bei der letzten Versuchsperiode mit Fleischmehlfütterung findet erst am 3. Versuchstage Constanz in der Stickstoffausscheidung statt und ist sonach der Durchschnittswerth pro Tag aus den letzten 4 Versuchstagen zu berechnen, wobei sich die Zahl 2,642 g N ergibt.

Unter Zugrundelegung dieser Durchschnittswerthe gestaltet sich nun die Stickstoffbilanz im Körper des Versuchsthieres je nach der verschiedenen Fütterungsweise wie folgt:

1. Normalperiode, aufgenommen pro Tag	1,444 g N
ausgeschieden „ „	1,601
	— 0,157 g N.
Amidobernsteinsäureperiode, aufgenommen pro Tag	3,420 g N
ausgeschieden „ „	3,501
	— 0,081 g N.

2. Normalperiode,	aufgenommen pro Tag . . .	1,444 g N
	ausgeschieden „ „	1,601
		— 0,157 g N.
Bernsteinsäureamidperiode,	aufgenommen pro Tag	3,667 g N
	ausgeschieden „ „	3,566
		+ 0,101 g N.
3. Normalperiode,	aufgenommen pro Tag . . .	1,444 g N
	ausgeschieden „ „	1,570
		— 0,126 g N.
Fleischmehlperiode,	aufgenommen pro Tag . . .	3,572 g N
	ausgeschieden „ „ . . .	2,642
		+ 0,930 g N.

Obige Zahlen zeigen zunächst eine sehr beachtenswerthe Uebereinstimmung bezüglich der an den verschiedenen Normalperioden gewonnenen Resultate; sie lehren weiter, dass die Beigabe von Amidobernsteinsäure zum Normalfutter ganz oder doch nahezu wirkungslos blieb, während die Zugabe einer ungefähr gleichen Stickstoffmenge in der Form von Bernsteinsäureamid einen zwar nicht sehr bedeutenden, aber immerhin doch merklichen Stickstoffansatz veranlasste. Am stärksten war der Eiweissansatz bei der Fleischmehlfütterung; derselbe ist hier weit beträchtlicher als der in früheren Versuchen mit Gänsen infolge von Asparaginbeigabe beobachtete, ein Umstand, der wohl theilweise mit darauf zurückzuführen ist, dass bei den früheren Gänsefütterungsversuchen etwa doppelt so viel Stickstoff in Form von Eiweiss neben Asparagin verabreicht wurde als diesmal. Es haben aber insbesondere die mit Schafen ausgeführten Asparaginfütterungsversuche gezeigt, dass eine günstige und deutliche Wirkung einer Asparaginbeigabe zum Futter hauptsächlich dann eintritt, wenn das Futter an und für sich eiweissarm und stärkemehlreich ist, also ein für die Production von Fleisch etc. ungünstiges zu weites Nährstoffverhältniss besitzt.

Inwieweit nun diese hier beobachtete günstigere Wirkung der NH_2-Gruppe im Carboxyl gegenüber der NH_2-Gruppe im Radical

auch anderen Säureamiden zukommt, soll durch weitere Versuche in dieser Richtung zu entscheiden versucht werden.

Analytische Belege.

Stickstoffbestimmungen der Excremente.

Datum	a) ohne HCl - Zusatz			b) mit HCl - Zusatz		
	Angew. Substanz	Verbrauchte NaOH[1]	N	Angew. Substanz	Verbrauchte NaOH[1]	N
24./V	0,2628g	= 2,10ccm	= 0,0052815g	0,3203g	= 2,45ccm	= 0,00616175g
25./V	0,1896	= 1,60	= 0,004024	0,2818	= 2,30	= 0,0057845
26./V	0,3135	= 2,35	= 0,0059103	0,3697	= 2,75	= 0,0069163
27./V	0,3646	= 2,90	= 0,0072935	0,3419	= 2,55	= 0,00641325
28./V	0,3786	= 3,00	= 0,007440 [2])	0,3993	= 3,30	= 0,0082995
29./V	0,3192	= 2,60	= 0,006539	0,3842	= 3,10	= 0,0077965
30./V	0,3292	= 2,80	= 0,007042	0,3104	= 2,55	= 0,0064133
31./V	0,3889	= 3,30	= 0,0082995	0,3352	= 2,65	= 0,0066648
1./VI	0,2832	= 2,60	= 0,006448 [2])	0,4029	= 3,60	= 0,009054 [2])
2./VI	0,4091	= 3,45	= 0,008556	0,3675	= 3,00	= 0,007440
3./VI	0,3862	= 3,65	= 0,0091798	0,3905	= 3,30	= 0,008184
4./VI	0,4350	= 3,60	= 0,008928	0,4561	= 3,70	= 0,009176
5./VI	0,3045	= 5,85	= 0,014508	0,4004	= 7,10	= 0,017608
6./VI	0,3304	= 6,20	= 0,015376	0,3496	= 6,50	= 0,016120
7./VI	0,3762	= 7,35	= 0,018228	0,3260	= 6,00	= 0,014880
8./VI	0,3929	= 3,60	= 0,008928	0,3797	= 3,25	= 0,008060
9./VI	0,3136	= 2,70	= 0,006696	0,3883	= 3,20	= 0,007936
10./VI	0,3260	= 2,80	= 0,006944	0,3373	= 2,70	= 0,006696
11./VI	0,3492	= 5,00	= 0,012400	0,3062	= 4,05	= 0,010044
12./VI	0,3776	= 5,95	= 0,014756	0,3828	= 5,80	= 0,014384
13./VI	0,3860	= 5,95	= 0,014756	0,3407	= 5,00	= 0,01240
14./VI	0,3972	= 3,45	= 0,008556	0,3022	= 2,40	= 0,005952
15./VI	0,4024	= 3,80	= 0,009424	0,3628	= 3,40	= 0,008432
16./VI	0,3056	= 2,60	= 0,006448	0,3022	= 2,65	= 0,006572
17./VI	0,3598	= 5,05	= 0,012524	0,3961	= 5,20	= 0,012896
18./VI	0,2337	= 3,15	= 0,007812	0,3527	= 4,85	= 0,012048
19./VI	0,3271	= 5,15	= 0,012772	0,3102	= 4,80	= 0,011904
20./VI	0,4045	= 6,20	= 0,015376	0,3354	= 5,20	= 0,012896
21./VI	0,3942	= 5,95	= 0,014756	0,3462	= 5,30	= 0,013144
22./VI	0,4279	= 7,55	= 0,018724	0,3939	= 6,85	= 0,016988

Thierchemisches Institut der Universität Breslau im Februar 1884.

1) 1 ccm Natronlauge = 0,002515g N. —

2) Am 28. Mai sowie vom 1. Juni resp. 2. Juni ab ist 1 ccm Natronlauge = 0,002480g N.

Titration des Harnstoffs mittels Bromlauge.

Von

Dr. H. J. Hamburger,
Assistent am physiologischen Laboratorium zu Utrecht.

Die Methode der Harnstoffbestimmung, welche seit 1853 am meisten angewandt wurde, ist unstreitig die von Liebig. Prof. Pflüger hat das grosse Verdienst, sehr begründete Einwände gegen dessen Verfahren gemacht und im Anschluss damit eine eingreifende Modification vorgeschlagen zu haben, welche zu weit genaueren Resultaten führen kann. Indess kam es mir nach einem eingehenden Studium der Pflüger'schen Arbeit [1]) vor, dass dessen Methode wohl noch etwas zu wünschen übrig lässt, und ich hielt es darum nicht für ganz überflüssig, eine andere Methode zu versuchen, welche ich mir nachstehend mitzutheilen erlaube.

A. Princip.

Bekanntlich hat Quinquaud eine Harnstofftitration vorgeschlagen mittels einer Hypobromitlösung [2]), welche nach ihm den Harnstoff zersetzt nach folgender Gleichung:

$$CO<\frac{NH_2}{NH_2} + 3\,NaBrO = 3\,NaBr + 2\,H_2O + CO_2 + N_2.$$

Die Hypobromitlösung, welche diese Eigenschaft besitzt, ist nach ihm allein zur Titration geeignet und enthält auf 3 ccm Brom, 100 ccm Natronhydratlösung von 1,33 spec. Gewicht Flüssigkeiten, in welchen Brom, Natronhydrat und Wasser in anderer Proportion vorkommen,

1) Näheres hierüber findet sich in meiner Dissertation: „De quantitatieve bepaling van Ureum in Urine". Utrecht 4. Juni 1882.

2) Moniteur scientifique 1882 II, 3e Serie.

zersetzen nach Quinquaud den Harnstoff nicht im Verhältnisse von 3 NaBrO und 1 CON_2H_4, sondern von *x* (NaBrO) und 1 CoN_2H_4 und sind deshalb nicht geeignet [1]). Ich komme später darauf zurück, doch will ich hier noch erwähnen, dass seine Methode von der meinigen sich hauptsächlich darin unterscheidet, dass es für letztere ganz gleichgültig ist, in welchem Verhältnisse man Brom, Natronhydrat und Wasser mischt, mit andern Worten jede Bromlauge ist zur Titration tauglich.

Zu einem bestimmten Volum der Bromlauge von beliebiger Zusammensetzung lässt man ein Uebermaass von arsenigsaurem Natron fliessen, dessen Volum bekannt ist. Das Uebermaass titrirt man zurück mit einer Lösung von Jod in Jodkalium, welche Lösung man gegen arsenigsaures Natron titrirt hat, mittels Stärkekleister als Indicator. Man weiss daraus, wieviel Arsenik einem bekannten Volum der angewandten Bromlauge entspricht. Nimmt man nun eine bekannte Harnstofflösung, fügt ein Uebermaass von Bromlauge hinzu und bestimmt die unzersetzte Lauge auf obengenannte Weise, so erfährt man, wieviel für die Zersetzung eines bestimmten Gewichts Harnstoff verbraucht worden ist.

Hat man auf diese Weise gefunden, wieviel von der nämlichen Bromlauge (von beliebiger Zusammensetzung) man braucht für ein bekanntes Volum Harn, so ergibt eine einfache Berechnung, wieviel Harnstoff im Harn enthalten ist (in der Voraussetzung nämlich, dass es keine anderen Stoffe im Harn gebe, welche durch Bromlauge zersetzt werden).

B. Darstellung der Flüssigkeiten.

Büretten und Maassflaschen.

1. Harnstofflösung.

Der Harnstoff, den ich anwandte, stammte aus der Fabrik von Dr. Schuchardt zu Görlitz und war schon ziemlich rein. Nachdem er im Wasserbade durch absoluten Alkohol möglichst vollständig gelöst worden, wurde die heisse Solution im Erwärmungstrichter

---

1) Quinquaud redet immer von Hypobromitlösung und nimmt keine Rücksicht auf andere in der Flüssigkeit vorkommende und in Bezug auf Harnstoff wirksame Stoffe. Man spricht darum besser von Bromlauge.

abfiltrirt. Der mittels Krystallisation erhaltene Harnstoff war nun weiss und wurde zwischen Filtrirpapier getrocknet. Dies wurde noch einmal wiederholt und der also zweimal umkrystallisirte Harnstoff im Exsiccator getrocknet. Vom trockenen Stoffe wurden zwei Elementaranalysen ausgeführt:

1. Versuch.

			Gefunden	Berechnet
0,3054g	Substanz			
0,2228	CO_2	=	19,90 % C	20,00 % C
0,1849	H_2O	=	6,73 % H	6,67 % H

2. Versuch.

			Gefunden	Berechnet
0,3466g	Substanz			
0,2534	CO_2	=	19,94 % C	20,00 % C
0,2093	H_2O	=	6,71 % H	6,67 % H.

Von diesem Harnstoff wurden 2- und 4proc. Lösungen bereitet.

2. Bromlauge.

250ccm Natronlauge (80g pro Liter) wurden versetzt mit ungefähr 9 ccm Brom und dann ein wenig geschüttelt, bis eine klare gelbe Flüssigkeit entstanden war, welche sich aber bald durch den Niederschlag eines krystallinischen Stoffes trübte. Dieser wurde mittels Asbest abfiltrirt. Das Filtrat blieb fortan immer klar.

3. Arsenigsaures Natron.

19,8g As_2O_3 — wovon 0,4236g und 0,3354g resp. 0,5250g und 0,4171g As_2S_3 lieferten, deshalb resp. 99,74% und 100,1% As_2O_3 enthielten — wurden abgewogen, im Wasserbade gelöst in 200ccm einer normalen Lösung von kohlensaurem Natron und die Lösung verdünnt bis auf 1 l.

4. Lösung von Jod in Jodkalium.

Anfangs wollte ich 10ccm Arseniklösung übereinstimmen lassen mit 20ccm Jodlösung. Zu diesem Zwecke löste ich 25,4g Jod in der gehörigen Quantität reinen Jodkaliums und verdünnte die Flüssigkeit bis auf 1 l. Als ich dieselbe in eine Bürette gebracht hatte, bemerkte ich, dass durch die Undeutlichkeit des Meniscus der Stand

der Flüssigkeit sich schwer bestimmen liess. Darum verdünnte ich die Jodlösung noch einmal mit einem gleichen Volum Wasser und hatte dadurch nicht nur den Vortheil, dass nun der Meniscus deutlich zu sehen war, sondern auch den, dass ein Fehler bei der Ablesung das Resultat in weit geringerem Maasse beeinflussste. Die Indication, welche durch eine Spur freien Jods auf Stärkekleister verursacht wird, ist so scharf, dass sie auch noch eine wiederholte Verdünnung des Jod gestattet, ohne etwas von ihrer Genauigkeit zu verlieren.

5. Stärkekleister.

Die von Mohr beschriebene complicirte Methode zur Darstellung des Stärkekleisters wurde nicht befolgt, weil sie in diesem Falle in der Praxis wahrscheinlich nicht oft Anwendung finden wird. 1^{g} zu Pulver geriebene Stärke wurde mit etwas Wasser angemengt, darauf mit Wasser verdünnt bis auf 100^{ccm}, gekocht und filtrirt. Ich bekam dann eine klare Flüssigkeit, welche 3—4 Tage ihre Tauglichkeit beibehielt.

6. Büretten und Maassflaschen.

Mit Berücksichtigung der Temperatur und der Reduction auf Luftleere fand ich, dass alle meine Büretten einen Fehler von $0{,}006^{ccm}$ enthielten und zwar immer in demselben Sinne. Stets habe ich bei meinen Versuchen diesem Fehler Rechnung getragen. Die Literflaschen und die übrigen Maassflaschen zeigten keinen merklichen Fehler. Es sei hier auch erwähnt, dass alle Büretten gläserne Hähne hatten und die der Bromlauge auch geschlossen war durch einen durchbohrten gläsernen Stöpsel. Endlich waren alle Hähne und Stöpsel der Büretten und Flaschen mit Paraffin versehen, wodurch sie ausserordentlich gut drehten und genau schlossen.

C. Vorläufige Versuche.

Bevor ich zur eigentlichen Titration des Harnstoffs mittels Bromlauge übergehen konnte, hatte ich mich zu überzeugen, ob die Titration von Bromlauge gegen arsenigsaures Natron zuverlässig sei, d. h. 1. ob Proportionalität bestände zwischen Bromlauge und arsenigsauremNatron und 2. ob die Verdünnung der Bromlauge mit Wasser einen Einfluss ausübe.

Die Bromlauge, mit welcher ich ersteres untersuchte, war auf obengenannte Weise bereitet mit 250 ccm Natronlauge und ungefähr 9 ccm Brom, und wurde A genannt. 10 ccm Bromlauge A liess ich aus einer Bürette mit gläsernem Stopfen in ein Becherglas fliessen, dazu Arseniklösung tröpfeln, bis die gelbe Farbe verschwunden war, und fügte dann ein geringes Uebermaass der letzteren zu, im Ganzen 27,9 ccm. Da die Flüssigkeit freies, von der Bromlauge herrührende NaOH enthielt, leitete ich 10—15 Minuten CO_2 durch, spülte das Gasleitungsrohr, welches in die Flüssigkeit getaucht gewesen war, mit destillirtem Wasser ab, fügte ungefähr 20 ccm einer gesättigten Lösung von kohlensaurem Natron hinzu nebst einigen Tropfen Stärkelösung und titrirte mit Jod bis zur Blaufärbung. Dazu verwendete ich 3,4 ccm Jodlösung (10 ccm Arseniklösung = 40 ccm Jodlösung). Für 10 ccm Bromlauge hatte ich also gebraucht

$27{,}9 - \frac{3{,}4}{40} \times 10 = 27{,}05$ ccm Arseniklösung.

Auf dieselbe Weise fand ich:

Tabelle I.

Bromlauge A	Arseniklösung im Ganzen hinzugefügt	Jodlösung zur Sättigung des Uebermaasses des Arsenik	Arseniklösung gebraucht für die Bromlauge	Im Durchschnitt
10 ccm	35,00 ccm	31,52 ccm	27,12 ccm	27,09 ccm
	35,20	32,40	27,10	
	36,55	37,76	27,11	
15 ccm	42,30	6,56	40,66	40,66 ccm
	45,36	18,88	40,64	
	45,15	17,92	40,67	
5 ccm	15,00	5,88	13,53	13,58 ccm
	17,32	15,04	15,56	
	16,45	11,48	13,58	

Aus den Zahlen, die man im Durchschnitt bekommt, folgt, dass Proportionalität zwischen der Bromlauge und dem arsenigsaurem Natron besteht.

Die zweite Frage, ob Verdünnung der Bromlauge mit Wasser einen Einfluss ausübe auf ihr Verhältniss zu dem arsenigsaurem Natron, beantwortete ich mittels einer anderen Bromlauge (1000 ccm

Natronlauge [80g NaOH pro Liter] und 24ccm Brom ungefähr), welche B genannt wurde.

Im Durchschnitt ergab sich der Titer dieser Bromlauge als 10ccm Bromlauge B = 24,51ccm arsenigsaures Natron.

Tabelle II.

Bromlauge B	Arseniklösung im Ganzen hinzugefügt	Jodlösung zur Sättigung des Uebermaasses von Arsenik	Arseniklösung gebraucht für die Bromlauge B	Im Durchschnitt
10ccm + 40ccm Wasser	29,95ccm	21,88ccm	24,48ccm	24,47ccm
	31,85	29,56	24,46	
10ccm + 20ccm Wasser	30,60	24,4	24,50	24,53ccm
	29,90	21,53	24,52	

Aus diesen Versuchen geht hervor: dass Verdünnung mit Wasser keinen oder nur einen sehr geringen Einfluss ausübt; wenigstens fallen die Differenzen mit dem durchschnittlichen Beobachtungsfehler zusammen. Ausserdem braucht man bei der Harnstofftitration kein Uebermaass von 10ccm Bromlauge, wodurch ein etwaiger Fehler geringer wird.

Obgleich die grosse Uebereinstimmung der Resultate erwarten liess, dass die Möglichkeit für Fehler eine geringe sei, wollte ich mich doch überzeugen, ob CO_2 auf die Jodtitration Einfluss haben könne. Zu diesem Zwecke leitete ich während 3/4 Stunden CO_2 durch 10ccm arsenigsaures Natron, fügte Na_2CO_3-Lösung hinzu und titrirte mit Jod und Stärkelösung. Die Blaufärbung war nicht so scharf als sonst und trat nicht plötzlich ein.

Ein anderer Versuch fand auf die nämliche Weise statt, mit der Differenz jedoch, dass nach dem Durchleiten der CO_2 die Flüssigkeit erwärmt wurde, um die freie CO_2 zu vertreiben, und nachher abgekühlt wurde. Nun zeigte sich der Index wieder bei 40ccm, gleich scharf wie früher.

Wenn 10—15 Minuten CO_2 durch die Flüssigkeit geleitet war, zeigte sich der Index auch scharf. Hat man deshalb bei einem Versuche zufällig zu lange CO_2 durchgeleitet, so hebt Erwärmung jeden Zweifel hinsichtlich der Anzeige des Index auf. Das Durchleiten von CO_2 war bei meinen Versuchen unerlässlich, weil das freie NaOH der Bromlauge auf Jod einwirkt und Jodamylum entfärbt.

Weiter sei bemerkt, dass ich den Einfluss einer gesättigten

Na_2CO_3-Lösung auf Jodamylum studirt habe. 30 ccm Na_2CO_3-Lösung wurden versetzt mit einigen Tropfen Stärkekleister und einem Tropfen Jodlösung. Die Flüssigkeit bekam eine schön blaue Farbe, welche sogar nach 4—5 Stunden noch nicht ganz verschwunden war.

D. Eigentliche Harnstofftitration.

Nun konnte ich zur eigentlichen Harnstofftitration übergehen in der Absicht, folgende 4 Fragen zu beantworten:

a) Erfordert eine bestimmte Quantität Harnstoff immer dieselbe Quantität Bromlauge von derselben Zusammensetzung?

b) Hat Verdünnung der Harnstofflösung Einfluss auf das erforderte Volum Bromlauge?

c) Erfordert z. B. eine doppelte Quantität Harnstoff eine doppelte Quantität derselben Bromlauge, mit andern Worten, besteht Proportionalität zwischen Harnstoff und Bromlauge von derselben Concentration?

Wenn die erste und die dritte Frage bejahend beantwortet werden und die zweite verneinend,

d) ist in diesem Falle die Methode der Harnstoffbestimmung anwendbar zur Bestimmung des Harnstoffes im Harn?

a) Erfordert eine bestimmte Quantität Harnstoff immer dieselbe Quantität Bromlauge von derselben Zusammensetzung?

Zu 10 ccm einer 2proc. Harnstofflösung in einem Becherglase liess ich vorsichtig unter Umschütteln Bromlauge fliessen, fuhr damit fort, bis die Flüssigkeit eine deutlich gelbe Farbe angenommen hatte und fügte dann noch etwa 1 ccm hinzu. Um das Uebermaass der Bromlauge zu sättigen, wurde arsenigsaures Natrium zugesetzt, bis die gelbe Farbe verschwunden war; weiter wurden noch etwa 1 ccm Arseniklösung hinzugetröpfelt, während 10—15 Minuten CO_2 durch die Flüssigkeit geleitet, das Gasleitungsröhrchen mit destillirtem Wasser abgespült, mit ungefähr 20 ccm Na_2CO_3-Lösung versetzt und endlich die Flüssigkeit mit Stärkekleister und Jodlösung bis zur blauen Farbe titrirt.

Folgende Tabelle enthält 5 Versuche, welche alle auf diese Weise ausgeführt sind.

Tabelle III.

10 ccm Bromlauge B = 24,51 ccm Arseniklösung.

1 ccm 2 proc. Harnstofflösung	2 ccm Bromlauge B im Ganzen hinzugefügt	3 ccm Arseniklösung zur Sättigung des Uebermaasses von Bromlauge	4 ccm Jodlösung zur Sättigung des Uebermaasses von Arsenik	5 ccm Bromlauge, verbraucht für den Harnstoff	6 Im Durchschnitt
10	23,62	18,70	9,40	16,96	16,91
	20,41	16,45	31,70	16,94	
	20,24	14,22	24,00	16,89	
	18,01	9,25	26,42	16,93	
	17,95	4,00	5,33	16,85	
	17,97	4,10	6,13	16,92	

Unabhängig vom Uebermaass der Bromlauge, welche von 0,66 bis 1,05 ccm variirte, wurden also Zahlen erhalten, deren grösster und kleinster Werth nur um 0,11 ccm differiren.

Um solche übereinstimmende Zahlen zu bekommen, ist es nothwendig, dass man die Bromlauge unter fortwährendem Umschütteln vorsichtig tropfenweise zufliessen lässt. Wenn man zu schnell tröpfelt, gibt man Veranlassung zum Spritzen, wovon man sich am besten überzeugt, wenn man das Becherglas vor das Auge hält.

b) Hat Verdünnung der Bromlauge Einfluss auf das erforderliche Volum Bromlauge?

Tabelle IV enthält die Resultate von einigen Versuchen, welche ich zur Lösung dieser Frage angestellt habe.

Tabelle IV.

10 ccm Bromlauge B = 24,51 ccm Arseniklösung.

10 ccm Harnstofflösung von 2 % = 16,91 ccm Bromlauge B.

1 ccm Harnstofflösung 2 %	2 ccm Bromlauge B im Ganzen hinzugefügt	3 ccm Arseniklösung zur Sättigung des Uebermaasses von Bromlauge	4 ccm Jodlösung zur Sättigung des Uebermaasses von Arsenik	5 ccm Bromlauge, verbraucht für den Harnstoff	6 Im Durchschnitt
10 + 10 ccm Wasser	20,20	9,80	6,20	16,85	16,91
	21,32	13,00	9,30	16,97	
10 + 30 ccm Wasser	21,24	12,32	6,48	16,88	16,91
	19,20	8,00	9,77	16,94	
5 ccm Harnstofflösung 4 %	20,25	9,36	4,27	16,87	16,92
	20,00	9,63	8,80	16,97	

Spalte 6 dieser Tabelle zeigt, dass die Concentration der Harnstofflösung keinen Einfluss hat auf das erforderliche Volum Bromlauge.

c) Besteht Proportionalität zwischen verschiedenen Volumina Harnstofflösung von der nämlichen Concentration und der Bromlauge?

Tabelle V enthält Versuche mit 15 und 20 ccm 2proc. Harnstofflösung.

Tabelle V.

ccm Harnstofflösung 2 %	ccm Bromlauge B im Ganzen hinzugefügt	ccm Arseniklösung zur Sättigung des Uebermaasses von Bromlauge	ccm Jodlösung zur Sättigung des Uebermaasses von Arsenik	ccm Bromlauge, verbraucht für den Harnstoff	Im Durchschnitt
15	27,30	8,20	12,90	25,27	25,36
	29,33	12,35	10,47	25,38	
	28,75	11,60	15,88	25,44	
20	36,35	10,63	16,92	33,74	33,79
	38,43	14,70	8,85	33,75	
	39,75	16,83	9,60	33,87	

Spalte 6 der Tabelle III ergab im Durchschnitt für 10 ccm Harnstofflösung 2 %, 16,91 ccm Bromlauge B; hieraus berechnet man für 15 ccm 25,37 und für 20 ccm 33,82 ccm Bromlauge, welche Zahlen mit den gefundenen ziemlich wohl übereinstimmen.

d) Ist die vorgeschlagene Methode anwendbar zur Bestimmung des Harnstoffes im Harn?

Zur Beantwortung dieser Frage habe ich den Harnstoff im Harn bestimmt und den Einfluss der Verdünnung des Harns mit Wasser untersucht; weiter reinen Harnstoff, welcher im nämlichen Volum Wasser gelöst war, womit ich vorher den Einfluss der Verdünnung studirt hatte, dem Harn hinzugefügt, und endlich den nämlichen Harn mit verschiedenen Bromlaugen titrirt. Das letztere wurde mit einem zweiten Harne wiederholt.

1. Harnstofftitration im Harn mittels Bromlauge B.

Zu 10 ccm Menschenharn, welchen wir α nennen wollen, wurde unter stetigem Umschütteln vorsichtig Bromlauge getröpfelt. Die Flüssigkeit wurde braun und verbreitete einen unangenehmen Ge-

ruch, während sich ein dicker Schaum bildete. Nachdem eine gewisse Quantität Bromlauge hinzugefügt war, nahm die Masse deren Farbe an; bei weiterem Zusetzen aber entwickelte sich noch immer Gas. Als dies aufgehört hatte, wurden noch etwa 3 ccm Bromlauge hinzugefügt und die Flüssigkeit 5—10 Minuten sich selbst überlassen, während ich mich mit einem nämlichen Versuche beschäftigte. Im Ganzen hatte ich 20,12 ccm Bromlauge zufliessen lassen. Nun wurde arsenigsaures Natron zugesetzt, bis die Flüssigkeit eine hellgelbe Farbe bekam (Jodkaliumstärkepapier färbte sich schon nicht mehr blau), weiter noch ungefähr 3 ccm hinzugefügt, so dass im Ganzen 9,23 ccm arsenigsaures Natron verbraucht waren. Nachdem CO_2 durchgeleitet war, versetzte ich die Flüssigkeit mit ungefähr 20 ccm einer gesättigten Lösung von kohlensaurem Natron und einigen Tropfen Stärkekleister und titrirte mit Jodlösung.

Zur Blaufärbung brauchte ich 14,70 ccm Jodlösung. Die Rechnung gibt für 10 ccm Harn α 17,85 ccm Bromlauge B. Auf die nämliche Weise fand ich:

Tabelle VI.

ccm Harn α	ccm Bromlauge B im Ganzen hinzugefügt	ccm Arseniklösung zur Sättigung des Uebermaasses von Bromlauge	ccm Jodlösung zur Sättigung des Uebermasses von Arsenik	ccm Bromlauge, verbraucht für den Harn	Im Durchschnitt
10	22,87	16,14	14,95	17,81	17,86
	19,10	7,33	17,87	17,93	
	19,66	9,78	21,29	17,84	

Aus den 4 Versuchen folgt: dass 10 ccm Harn durchschnittlich 17,86 ccm Bromlauge B brauchten. Wenn man voraussetzt, dass nur der Harnstoff die Bromlauge zersetzt hat, so zeigt sich, dass in 10 ccm Harn α: $\frac{17,86}{16,91} \times 0,2 = 0,21123$ g Harnstoff enthalten sind.

(10 ccm 2proc. Harnstofflösung = 16,91 ccm Bromlauge B.)

Nach der ersten Titration des Harns erwartete ich nicht eine so grosse Uebereinstimmung zwischen den Resultaten, als aus Tabelle V erhellt. Denn während ich bei der Titration des reinen Harnstoffs stets sah, dass ein Tropfen Jodlösung die Flüssigkeit von farblos bleibend blau machen konnte, bemerkte ich, dass bei der Harn-

titration zwar plötzlich eine blaue Farbe eintrat, diese aber nach wenigen Minuten sich in eine rothe und nach längerer Zeit in die ursprüngliche verwandelte.

Bei der Titration von reinem arsenigsauren Natrium findet man, dass nach Hinzufügung eines Tropfens der Jodlösung die blaue Farbe wieder plötzlich verschwindet und dass der letzte Tropfen eine bleibende Farbe hervorruft. Bei der Titration des Uebermaasses von arsenigsaurem Natrium in Harn verschwindet die blaue Farbe plötzlich, wenn noch arsenigsaures Natrium da ist; ist aber das Arsenik ganz und gar oxydirt, so veranlasst ein Tropfen Uebermaass von Jod nicht eine bleibende, sondern eine langsam verschwindende blaue Farbe, weil andere im Harn befindliche Stoffe sich des Jods bemächtigen können. Dass die Methode nicht viel an Werth verliert durch das langsame Verschwinden der blauen Farbe, ergibt sich daraus, dass ich, nachdem eine bekannte Quantität arsenigsaures Natrium hinzugefügt war, diese wieder ganz fand, als ich mit Jod titrirte. Ausserdem war ein Tropfen der Jodlösung äquivalent mit 1/8 Tropfen $= \frac{0{,}05}{8}$ ccm Bromlauge und wird ein Versehen von 1 bis 2 Tropfen Jodlösung einen unerheblichen Fehler im Resultat veranlassen.

2. Einfluss der Harnverdünnung.

Tabelle VII.

ccm Harn α versetzt mit 10 ccm Wasser	ccm Bromlauge B im Ganzen hinzugefügt	ccm Arseniklösung zur Sättigung des Uebermaasses von Bromlauge	ccm Jodlösung zur Sättigung des Uebermaasses von Arsenik	ccm Bromlauge, verbraucht für den Harn	Im Durchschnitt
10	20,87	10,24	10,89	17,80	17,78
	19,48	9,45	20,94	17,74	
	19,89	9,63	17,28	17,72	
	21,35	12,25	14,14	17,79	

Aus Tabelle VI ergab sich, dass 10 ccm Harn α 17,86 ccm Bromlauge B erforderten; aus Tabelle VII ersieht man, dass eine Verdünnung mit 10 ccm Wasser eine Abnahme der erforderten Bromlauge verursacht, und zwar von etwa 0,4 %.

3. Titration des Harns α, vermischt mit einer bekannten Quantität reinen Harnstoffs.

Tabelle VIII.

ccm Harn α versetzt mit 10 ccm Harnstofflösung 2%	ccm Bromlauge B im Ganzen hinzugefügt	ccm Arseniklösung zur Sättigung des Uebermaasses von Bromlauge	ccm Jodlösung zur Sättigung des Uebermaasses von Arsenik	ccm Bromlauge, verbraucht für den Harn	Im Durchschnitt gefunden	Im Durchschnitt berechn. nach Tab. VII und Tab. III.
10	36,35	8,81	18,05	34,63	34,68	17,78 + 16,91 = 34,69
	37,45	14,66	31,70	34,70		
	36,85	13,29	32,23	34,71		
	38,01	16,83	34,45	34,65		
	35,22	7,00	23,10	34,72		

Aus dieser Tabelle erhellt, dass aller dem Harn hinzugefügte Harnstoff wieder gefunden worden ist.

Jetzt galt es zu untersuchen, ob, wenn man mit einer anderen Bromlauge titrirte, die nämliche Quantität Harnstoff in demselben Harn sich finden liess.

Die neue Bromlauge C war bereitet durch Vermischung einer Natronhydratlösung von 80 g NaOH pro Liter und etwa 20 ccm Brom.

Durchschnittlich wurde aus 5 Versuchen gefunden resp.

10 ccm Bromlauge C = 20,66 arsenigsaures Natrium,

10 ccm Harnstofflösung von 2 % = 20,82 Bromlauge C.

Tabelle IX.

ccm Harn α	ccm Bromlauge C im Ganzen hinzugefügt	ccm Arseniklösung zur Sättigung des Uebermaasses von Bromlauge	ccm Jodlösung zur Sättigung des Uebermaasses von Arsenik	ccm Bromlauge, verbraucht für den Harn	ccm im Durchschnitt
10	23,47	9,48	23,79	21,76	21,81
	24,00	9,55	18,97	21,67	
	24,65	10,42	18,56	21,85	
	25,43	9,25	7,67	21,88	
	22,98	4,03	7,28	21,92	

20,82 ccm Bromlauge C stimmen überein mit 0,2 g Harnstoff, folglich 21,81 ccm mit $\frac{21,81}{20,82} \times 0,2 = 0,20951$ g Harnstoff.

Aus Tabelle VI ergibt sich, dass bei Anwendung der Bromlauge B (10 ccm Harnstofflösung von 2 % = 16,91 ccm Bromlauge B) der

Harn α 0,21123 g Harnstoff enthält. Die Differenz ist 0,00172 g, d. h. 0,82 %.

Auf die nämliche Weise wie oben habe ich auch den Harnstoff bestimmt in einem anderen Harn, den ich β nenne. Dazu wurde Bromlauge C und auch eine andere (D) angewandt, von welcher letzteren

10 ccm übereinstimmten mit 24,25 arsenigsaurem Natrium und
16,75 ccm mit 0,2 g Harnstoff.

Aus einer Reihe Versuche ergab sich, dass:

$$10^{ccm} \text{ Harn } \beta = 29{,}98^{ccm} \text{ Bromlauge C} = \frac{29{,}98}{20{,}82} \times 0{,}2 = 0{,}2884^{g} \text{ Harnstoff},$$

$$10^{ccm} \text{ Harn } \beta = 24{,}28^{ccm} \text{ Bromlauge D} = \frac{24{,}28}{16{,}75} \times 0{,}2 = 0{,}2898^{g} \text{ Harnstoff},$$

welche zwei Resultate eine Differenz aufweisen von etwa 0,5 %.

4. Proportionalität zwischen Harn und Bromlauge.

Obgleich die Proportionalität zwischen Bromlauge und reinem Harnstoff dargethan war, musste doch noch untersucht werden, inwieweit sie auch für den Harn galt. Kommen doch darin ausser Harnstoff andere Stoffe vor, welche durch Bromlauge zersetzt werden.

Zu diesem Zwecke wandte ich Harn β und Bromlauge B und D an. Nachstehend einige Versuche:

Tabelle X.

ccm Harn β	ccm Bromlauge C im Ganzen hinzugefügt	ccm Arseniklösung zur Sättigung des Uebermaasses von Bromlauge	ccm Jodlösung zur Sättigung des Uebermaasses von Arsenik	ccm Bromlauge, verbraucht für den Harn	Im Durchschnitt gefunden	Berechnet nach der Angabe 10 ccm Harn β = 29,98 ccm Bromlauge C
15	47,32	8,31	14,15	45,01	44,95	44,97
	47,60	8,55	11,93	44,90		
	48,11	10,30	15,05	44,94		

Aus derartigen Versuchen mit Bromlauge D ergibt sich im Durchschnitt für 15 ccm Harn β 36,44 ccm Bromlauge. Die Berechnung gibt für 15 ccm Harn β $\frac{24{,}28}{10} \times 15 = 36{,}42$ ccm Bromlauge.

E. Vorschrift für die Titration.

Fassen wir das in den vorigen Seiten mehr umständlich Beschriebene zusammen, so ergibt sich folgende Vorschrift:

Man bereitet die Bromlauge, indem man 30g festes NaOH in 1l Wasser löst und die Lösung mit etwa 20ccm Brom schüttelt. Man bekommt dann eine klare gelbe Flüssigkeit, welche sich nach einer Viertelstunde etwa trübt und durch Asbest filtrirt werden muss. Das Filtrat bleibt dann klar. Man gebrauche nicht mehr als 20ccm Brom auf 1000ccm Natronhydratlösung, weil das Volum der Bromlauge, welches man für eine bestimmte Quantität Harnstoff braucht, grösser wird, je weniger Brom sich in derselben befindet. Ein Fehler, durch das Ablesen der Bürette oder durch Spritzen verursacht, macht procentisch nicht viel aus.

Man wägt 19,8g arsenige Säure ab, erwärmt im Wasserbade mit einer Lösung von 10,6g reinen Na_2CO_3 und verdünnt, wenn das As_2O_3 ganz aufgelöst ist, mit soviel Wasser, dass das Volum 1l beträgt[1]).

Die Lösung von Jod in Jodkalium bereitet man mittels Auflösung von 12,7g Jod in der erforderlichen Quantität Jodkalium und Verdünnung mit Wasser bis auf 1l.

Man verfährt bei der Harnstofftitration auf folgende Weise.

1. Man bestimmt das Verhältniss zwischen arsenigsaurem Natrium und Jodlösung, indem man 10ccm arsenigsaures Natrium versetzt mit 20ccm einer gesättigten Na_2CO_3-Lösung und mit einigen Tropfen klarer Stärkelösung und dann so lange Jodlösung zum Gemisch hinzufügt, bis die blaue Farbe eintritt.

2. Man bestimmt das Verhältniss zwischen Bromlauge und arsenigsaurem Natrium, indem man 10 oder mehr Cubikcentimeter Bromlauge abmisst, dazu ein Uebermaass von 1, 2 bis 3ccm arsenigsaurem Natrium fliessen lässt, durch die auf diese Weise dargestellte Flüssigkeit 10—15 Minuten CO_2 leitet, das Gasleitungsröhrchen abspült, und mit etwa 20ccm einer nahezu gesättigten Na_2CO_3-Lösung

1) Da arsenigsaures Natrium im Handel zu bekommen ist, könnte man auch zur Darstellung der erwünschten Flüssigkeit 38,4g dieses Salzes in 1 Liter Wasser auflösen.

und einigen Tropfen Stärkekleister versetzt. Das überflüssige arsenigsaure Natron titrirt man durch die unter 1. befolgte Methode zurück.

3. Man bestimmt das Verhältniss zwischen der unbekannten Bromlauge und einer Harnstofflösung von bekannter Concentration, indem man vorsichtig so viel Bromlauge der Harnstofflösung zusetzt, bis die Flüssigkeit eine gelbe Farbe angenommen hat, sodann ein Uebermaass von 1, 2 bis 3 ccm Bromlauge hinzutröpfeln lässt und fortfährt, wie man unter 2. angefangen hat.

4. Endlich titrirt man den Harnstoff im Harn und nimmt zu diesem Behuf 10 ccm Harn, oder wenn die Bürette der Bromlauge es zulässt, zum zweiten Male 20 und sonst 15 ccm. Man fügt vorsichtig unter Umschütteln Bromlauge hinzu, bis die Gasentwickelung aufgehört hat, lässt hierauf noch 1, 2—3 ccm Bromlauge als Uebermaass hinzutröpfeln, wartet 5—10 Minuten, fügt dann arsenigsaures Natrium hinzu, bis die Flüssigkeit heller gelb wird, prüft ob ein Jodkaliumstärkepapier nicht mehr von der Flüssigkeit gebläut wird (das Reagiren mit Jodkaliumstärkepapier ist nicht durchaus nothwendig, aber vortheilhaft bei der ersten Titration) und fügt dann noch etwa 3 ccm im Uebermaass hinzu. Jetzt leitet man CO_2 durch, fügt etwa 20 ccm Na_2CO_3-Lösung und einige Tropfen Stärkekleister hinzu und bestimmt mittels Jodlösung das Uebermaass des arsenigsauren Natrons.

F. Titerbeständigkeit der Flüssigkeiten.

Die Bromlauge hielt sich über alle Erwartung gut. Die Bromlauge C z. B., von welcher 10 ccm 20,06 ccm arsenigsaurem Natrium entsprachen und 20,80 ccm mit 0,2 g Harnstoff correspondirten, wurde während drei Wochen in einer mittels eines mit Paraffin versehenen Stöpsels geschlossenen Flasche sich selbst überlassen und dann wieder geprüft.

Durchschnittlich entsprachen 10 ccm der alten Bromlauge statt 20,66 nun 20,10 ccm arsenigsaurem Natrium und correspondirten 20,92 ccm der alten Lauge mit 10 ccm 2proc. Harnstofflösung: es ergab sich also eine Differenz von ½ %. Quinquaud erwähnt, dass seine Bromlauge (100 ccm Natronlauge von 1,33 spec. Gew. + 3 ccm Brom), nachdem sie eine Woche sich selbst überlassen war, ungefähr 50 % an Stärke eingebüsst hatte in Bezug auf das arsenigsaure Natron und mehr

als 8 % in Bezug auf den Harnstoff. Darum bedurfte er jedesmal einer neuen Flüssigkeit.

Nach meiner Methode hat man nur in Bezug auf arsenigsaures Natron und eine bekannte Harnstoffsolution die alte Bromlauge zu titriren.

Dass arsenigsaures Natron sehr titerbeständig ist, braucht nicht gesagt zu werden.

Die Lösung von Jod in Jodkalium wurde aufbewahrt in einer Flasche, die von einem Cylinder von schwarzem Glanzpapier umgeben war, welcher Cylinder oben mit dem nämlichen Stoffe bedeckt war. Die Flüssigkeit behielt auf diese Weise wochenlang ihren Titer bei. Auch die Bürette für die Jodlösung war fortwährend umschlossen von einem Cylinder von schwarzem Glanzpapier.

Von der Stärkelösung ist schon die Rede gewesen.

G. Einige theoretische Betrachtungen.

Wir glaubten unsere Vorschrift aufstellen zu dürfen, nachdem wir gezeigt, dass unter den gegebenen Umständen Verdünnung der Bromlauge und folglich auch das Uebermaass von Bromlauge ohne merklichen Einfluss auf das Resultat ist, dass verschiedenen Quantitäten Harnstofflösung von gleicher Concentration proportionale Mengen Bromlauge entsprechen und dass für die nämliche Quantität Harnstoff von verschiedenen Concentrationen ein immer gleich grosses Volum Bromlauge verbraucht wird. Wir haben ebenfalls gezeigt, dass sich immer dieselbe Quantität Harnstoff im Harn finden lässt, wenn man Bromlauge von verschiedener Zusammensetzung anwendet. Wenn auch das, was wir aussprachen, in Bezug auf Harnstoff von verschiedener Concentration theoretisch nicht vollkommen richtig sein sollte, so erheben die Differenzen sich doch niemals über 1 % von der ganzen Quantität Harnstoff und entsprechen also ungefähr dem etwaigen Beobachtungsfehler. Obgleich ich nun die Titrationsmethode als principiell richtig dargethan zu haben glaube, so will ich doch nicht behaupten, dass die Untersuchungen darüber als beendigt zu betrachten seien. Wenn man richtige Zahlen für den Harnstoffgehalt bekommen will, soll man die oxydirende Wirkung der Bromlauge auf die Farbstoffe und sonstige im Harn befindliche

Stoffe kennen [1]). Die genauesten Resultate erhielte man wohl, wenn man die Harnsäure und andere Stoffe, welche im Harn in ziemlich grossen Quantitäten vorkommen, durch irgend eine Methode bestimmen könnte und das Volum Bromlauge, welches sie zu ihrer Zersetzung brauchen, von der ganzen Quantität Bromlauge abzöge, welche der Harn erfordert hat. Deshalb habe ich schon harnsaures Natron mittels Bromlauge C titrirt.

Sehen wir nun einmal, was theoretische Betrachtungen uns in Bezug auf die scheinbar fremdartige Einwirkung der Bromlauge auf den Harnstoff lehren, eine Frage, worüber man noch gar nicht einig ist [2]).

Es ist eine bekannte Thatsache — welche schon H. Rose in seinem trefflichen Buche über analytichse Chemie erwähnt —, dass, wenn man Brom mit Natronlauge versetzt, noch freies Brom in der Flüssigkeit bestehen bleibt. Meine Meinung geht dahin, dass nach der Vermischung von Natronhydrat, Wasser und Brom bei einer bestimmten Temperatur ein gewisses Gleichgewicht besteht zwischen NaBrO, NaBr, NaOH, H_2O und freiem Brom, dass bei Verdünnung einer Bromlauge mit Wasser der ursprüngliche Gleichgewichtszustand aufgehoben wird und ein neuer sich bildet, **sobald das freie Natronhydrat wieder die vorige Concentration erreicht hat;** was auf keine andere Weise geschehen kann als dadurch, dass eine Reaction stattfindet entgegengesetzt der, bei welcher NaBrO entstand, nämlich:

$$NaBrO + NaBr + H_2O = 2\,NaOH + Br_2,$$

mit andern Worten: das freie Brom wirkt nicht mehr ein auf eine Natronhydratlösung, wenn diese bis auf eine gewisse Concentration herabgesunken ist. Setzt man sehr concentrirte Natronlauge hinzu, so wird so viel Bromlauge als NaBrO und NaBr gebunden und dabei so viel NaOH verbraucht, dass die Lösung des letzteren wieder eine Concentration erreicht hat, bei der sie nicht mehr auf Brom einwirkt.

1) In der letzten Zeit (Compt. rend. T. XCVI) haben sich Etard und Rechet mit der Bestimmung von Extractiv- und anderen Stoffen im Harn beschäftigt, allein in anderer Absicht.

2) Tenton, Journ. of the chemic. Soc. T. 33 p. 300. Foster ebendaselbst T. 35 p. 122. Fauconnier, Bullet. de la Soc. chim. T. 33 p. 102.

Untersuchen wir einmal, inwieweit diese Hypothese die beobachteten Thatsachen erklären könne, erstens in Bezug auf die volumetrischen Stickstoffbestimmungen, zweitens in Bezug auf die Harnstofftitration.

Bekanntlich konnten die meisten Forscher, welche sich mit der volumetrischen Stickstoffbestimmung beschäftigten, niemals die theoretische Quantität Stickstoff aus dem Harnstoff bekommen [1]). Dies kann uns nicht wundern, wenn wir bemerken, dass das freie Brom der Bromlauge einen Theil des hinzugesetzten Harnstoffs an sich zieht, ohne dass daraus Stickstoff frei wird. Méhu [2]) beobachtete denn auch ganz richtig, dass das Stickstoffdeficit grösser war, je nachdem die Bromlauge mehr mit Wasser verdünnt wurde. Es entsteht dann nach der vorigen Gleichung mehr freies Brom, welches die Ursache des Deficits ist. Dass bei Anwendung von Traubenzucker und Rohrzucker das Deficit geringer ist [3]), kommt begreiflicherweise daher, dass diese Kohlehydrate von freiem Brom zersetzt werden. Auch lassen sich die Resultate der Stickstoffbestimmungen von Quinquaud [4]) ganz gut auf die nämliche Weise erklären. Fand er doch, dass wenn er zwei gleiche Volumina Natronlauge von gleicher Concentration je mit ungleichen Quantitäten Brom versetzte, diejenige Bromlauge den wenigsten Stickstoff lieferte, welche das meiste Br enthielt, und dass weiter Verdünnung mit Wasser eine Verminderung des Volum freien Stickstoffs zur Folge hatte. Dass Duggan [5]) ungefähr 99 % von der theoretischen Quantität Stickstoff erhielt, wenn er erst den Harnstoff mit einer concentrirten Natronlauge versetzte und dann allmählich Brom hinzufügte, kann uns auch nicht befremden. Denn so lange noch wenig Brom hinzugefügt war, gab es verhältnissmässig sehr viel NaBrO, und blieb wenig freies Brom in der Flüssigkeit zurück. Darum

1) Knop, Chem. Centralblatt Jahrg. 1860 S. 244, Jahrg. 1870 S. 132 u. 204. Leconte, Compt. rend. 1858 p. 47. 237. Hüfner, Zeitschrift für physiol. Chemie Bd. 1 S. 350.

2) Bullet. de la Soc. chim. T. 33 p. 419.

3) Méhu, Compt. rend. T. 89 p. 175. 486.

4) Moniteur scientifique T. 2, 3e Série.

5) Amer. chem. Journ. T. 4 p. 47–49. Chem. Centralbl. 1882 S. 645.

konnte das NaBrO fast unbeschränkt seinen Einfluss auf den Harnstoff ausüben und den Stickstoff gänzlich daraus entfernen.

Quinquaud hat kein Recht anzunehmen, dass die Zersetzung von Harnstoff mittels NaBrO nicht geschieht im Verhältnisse von 1:3, so lange er nicht gezeigt hat, dass es keine anderen Stoffe in der Bromlauge gibt, welche auf den Harnstoff einwirken können. Wie die Zersetzung des Harnstoffs vor sich gehen muss bei der Anwendung einer beliebigen Bromlauge, d. h. welche Producte entstehen, hat Quinquaud nicht erklärt. Ich für meinen Theil halte es für sehr wahrscheinlich, dass durch alle Bromlaugen die Zersetzung stattfindet im Verhältniss von 1:3 und ich hoffe bald Gelegenheit zu haben, reines, nicht mit Br vermischtes NaBrO auf Harnstoff einwirken zu lassen.

Wir wollen nun einmal die bei der Titration beobachteten Thatsachen erklären. Eine Mischung von NaBrO und Br (in Verhältnissen, die abhängig sind von der Concentration der Natronlauge) wird zu dem Harnstoff hinzugefügt. Das freie Brom nimmt den nöthigen Harnstoff an sich und also auch das NaBrO. Hat man nun Grund vorauszusetzen, dass während der ganzen Sättigungsperiode des Harnstoffs das Verhältniss zwischen den Quantitäten NaBrO und Br unverändert geblieben ist und dass das Uebermaass von NaBrO und Br bestimmt werden kann unabhängig von dem Grade der Verdünnung, so ist es theoretisch klar, dass man jede Bromlauge zur Titration des Harnstoffs anwenden kann, folglich auch die Bromlauge Quinquaud's, welche soviel NaOH enthält, dass nur NaBrO, NaOH und H_2O vorhanden sind und kein Br. In diesem Falle muss wohl eine Zersetzung des Harnstoffs stattfinden im Verhältniss von 1:3, und so ist es auch klar, warum dieselbe Bromlauge auch die theoretische Quantität Stickstoff liefern muss.

Aus der Tabelle II ergibt sich, dass Verdünnung der Bromlauge mit Wasser keinen Einfluss hat auf den Titer gegen arsenigsaures Natron, mit andern Worten: dass die oxydirende Kraft der Bromlauge gegen arsenigsaures Natron unverändert geblieben ist. Wir sehen dies auch aus letztgenannter Gleichung, denn NaBrO und Br_2 kommt an oxydirendem Vermögen dem Br_2 gleich.

Was aber das Verhältniss der verdünnten Bromlauge zum Harnstoff betrifft, so darf dies, der genannten Hypothese nach,

nicht gleich sein dem, welches zwischen der nicht verdünnten Lösung und dem Harnstoff besteht. Ist doch zufolge der Verdünnung NaBrO aus der Flüssigkeit verschwunden. Und wirklich bestätigte der Versuch meine Annahme. Ich nahm 250 ccm Bromlauge, wovon 10 ccm 20,66 arsenigsaurem Natrium entsprachen, verdünnte dieselbe mit Wasser bis auf 500 ccm und sah, dass 20 ccm der neuen Lösung übereinstimmten mit 20,67 arsenigsaurem Natron, also mit derselben Quantität wie vorher; indem aber 10 ccm Harnstofflösung von 2 % übereinstimmten mit 20,82 ccm unverdünnter Bromlauge, entsprachen sie nun 40,44 ccm verdünnter Bromlauge. Von unverdünnter Bromlauge braucht man also für gleiche Quantitäten Harnstoff verhältnissmässig weniger als von verdünnter.

Hat Verdünnung mit Wasser den erwähnten Einfluss, so muss der nämlichen Hypothese nach die Verdünnung mit einer Natronhydratlösung, welche mehr freies NaOH enthält, als die zu verdünnende Bromlauge, keinen Einfluss haben auf das Verhältniss zu arsenigsaurem Natron, wohl aber auf das zu Harnstoff, und zwar einen entgegengesetzten als bei der Verdünnung mit Wasser; hier wird nämlich die NaOH-Lösung stärker und es wird sich soviel NaBrO bilden, dass die NaOH-Lösung wieder dieselbe Concentration erreicht wie vorher und zwar nach der Gleichung

$$2\,NaOH + Br_2 = NaBrO + NaBr + H_2O.$$

Auch dies bestätigte folgender Versuch:

250 ccm der eben genannten Bromlauge wurden mit 166,66 ccm NaOH-Lösung von 80 g pro Liter vermischt; 16,66 ccm der verdünnten Bromlauge entsprachen 20,67 ccm arsenigsaurem Natron; also war die Lauge dem arsenigsauren Natron gegenüber dieselbe geblieben; allein während die Proportionalität erfordert, dass 10 ccm der Harnstofflösung mit $\frac{20,82}{3} \times 5 = 34,70$ ccm der neuen Bromlauge übereinstimmen, gab der Versuch mehr und zwar 36,52 ccm. Aus jenen Versuchen erhellt deutlich, dass bei unserer Voraussetzung bei Verminderung der Quantität NaBrO und Zunahme des freien Broms weniger Bromlauge mit 10 ccm 2proc. Harnstoff correspondirt und dass bei Zunahme von NaBrO und Verminderung von Brom mehr Bromlauge verbraucht wird. Daraus liesse sich entnehmen, dass einer bestimmten Quantität Harnstoff mehr Aeq. NaBrO als Br_2 entsprechen.

Es bleibt uns noch übrig, zu untersuchen, wie es nach unserer Hypothese möglich ist, dass gleiche Gewichtsquantitäten Harnstoff, aufgelöst in verschiedenen Volumina Wasser, dieselbe oder fast dieselbe Quantität Bromlauge erfordern. Wenn man unter fortwährendem Umschütteln einen Tropfen Bromlauge in die Harnstofflösung hineinfallen lässt, so kann man sich vorstellen, dass die Verwandtschaft des in dem Tropfen befindlichen NaBrO und Br zum Harnstoff so gross ist, dass der Harnstoff aufgenommen wird, ehe das NaBrO vom Wasser zersetzt wird, wie in folgender schon erwähnter Gleichung veranschaulicht wird:

$$NaBrO + NaBr + H_2O = 2\,NaOH + Br_2.$$

Dass das Wasser der Harnstofflösung gar keinen Einfluss ausübt auf das im Tropfen befindliche NaBrO, wage ich nicht zu behaupten; allein die Versuche haben gezeigt, dass, wenn dies auch nicht der Fall ist, dieser Einfluss jedenfalls so gering ist, dass die dadurch in den Zahlen entstandenen Differenzen mit dem etwaigen Beobachtungsfehler zusammenfallen. Dass diese Frage wohl werth ist, einer genauen Betrachtung unterzogen zu werden, thut das, was wir beim Titriren des Harnstoffs mittels einer vorher verdünnten Bromlauge fanden, dar. Man sieht hieraus, wie nothwendig es ist, bei der titrimetrischen Anwendung von Flüssigkeiten, in denen Dissociation — wenn man es so nennen darf — stattfindet, den Einfluss der Verdünnung der Flüssigkeiten zu erforschen, die man zu titriren wünscht. Dies konnten wir auch bei der Harnstofftitration mittels Quecksilbernitrat beobachten.

Das Bestehen einer Proportionalität zwischen verschiedenen Volumina der nämlichen Harnstofflösung und der dafür erforderlichen Quantitäten Bromlauge wird wohl keiner weiteren Erörterung mehr bedürfen.

Welche Wirkung freies Brom auf Harnstoff ausübt, ist mir unbekannt; ich hoffe aber bald Gelegenheit zu haben, sie zu studiren. Dann soll auch die Einwirkung von reinem NaBrO auf Harnstoff untersucht werden und das Verhältniss der Quantitäten NaBrO, Br und NaOH in verschiedener Natronlauge, sowohl in rein chemischer als in thermochemischer Beziehung. Es scheint mir, dass hier ein interessantes Problem chemischen Gleichgewichtes vorliegt, welches sich wahrscheinlich unschwer auflösen lassen wird.

Die chemischen Bestandtheile des Knorpels.

Von

C. Fr. W. Krukenberg.

(Aus dem chemisch-physiologischen Laboratorium der k. Universität Würzburg.)

Durch die Mittheilungen von A. Friedleben[1]), welcher beobachtet haben wollte, dass hyaliner Knorpel nach mehrtägiger Maceration mit verdünnter Salzsäure eine Leimlösung liefere, aus der die sog. Chondrinreactionen vollständig verschwunden sind und die nur Glutinreactionen zeigt, war bereits vor einem viertel Jahrhundert die Frage angeregt, ob das Chondrogen nicht leicht in Collagen umgewandelt werden könne. Die Richtigkeit der Angaben Friedleben's wurde aber sehr bald in Abrede gestellt, als mehrere Untersucher Verschiedenheiten zwischen den aus Knorpel nach Säurebehandlung und den aus Knochen direct erhaltenen Leimlösungen aufgefunden hatten, und von M. Schultze[2]) darauf hingewiesen war, dass bei dem Verknöcherungsprocesse der chondrogene Knorpel durch ein ganz neues, unzweifelhaft collagenes Gewebe, durch die osteoïde Bindesubstanz, wenigstens zum grössten Theile verdrängt und nicht einfach in dieses umgewandelt werde. So blieb die Frage nach der Verwandtschaft des Chondrogens und Collagens controvers und trat erst in ein anderes Licht, als von v. Morochowetz[3]) die bis dahin ganz neue Auffassung aus-

---

1) Alex. Friedleben, Zur chemischen Constitution des Knorpelgewebes. Zeitschrift für wissensch. Zoologie (1860) Bd. 10 S. 20—23.

2) M. Schultze, Zur Frage über die sog. künstliche Umwandlung chondrogenen Knorpels in collagenen. Journ. f. prakt. Chemie (1861) Bd. 83 S. 162—171.

3) L. v. Morochowetz, Zur Histochemie des Bindegewebes. Separatabdr. a. d. Verhandl. des naturhist.-med. Vereins zu Heidelberg (1877) Bd. 1 Heft 5.

gesprochen wurde, dass das sog. Chondrin ein Gemisch von Glutin und Mucin, das Collagen also nicht, wie zuvor Friedleben, Trommer[1]) u. A. angenommen hatten, ein chemisches Umwandlungsproduct von Chondrogen sei. Kurzes Kochen des mit Natronwasser extrahirten rückständigen Hyalinknorpels führte bei v. Morochowetz Versuchen schnell zur Lösung und Bildung beträchtlicher Mengen gelatinirender Masse, in welcher keine Spur von Chondrinreactionen wahrzunehmen war und welche aus reinem Glutin bestand.

Schon in einem 1849 publicirten Aufsatze von M. Schultze[2]) findet sich folgende Notiz: „Sehr auffallend war aber, dass der so behandelte (mit verdünnter Kalilauge bei 30—40° C. digerirte) Knorpel, nachdem die Kalilauge vollständig aus demselben entfernt war, beim Kochen mit Wasser kein Chondrin mehr gab, sondern einen Leim, welcher sich in seinen chemischen Eigenschaften dem Glutin ganz gleich verhielt, auch noch gelatinirte." Diese Angabe hat Schultze aber bekanntlich später[3]) dahin berichtigen zu müssen geglaubt, dass der nach Kalieinwirkung aus Knorpel gewonnene Leim trotz vieler Uebereinstimmungen in den Reactionen doch kein wahres Glutin enthalte, weil erstere Lösungen durch Sublimat nicht gefällt würden, durch Salzsäure und Ferro- oder Ferridcyankalium dagegen einen, im Ueberschuss der Kaliumeisencyanverbindung löslichen Niederschlag geben. Auf die von Schultze gegen seine frühere Meinung selbst gemachten Einwände ist von v. Morochowetz nicht eingegangen worden, und ich habe deshalb die aus Rippenknorpeln nach Natronbehandlung durch Dialyse rein erhaltenen Leimlösungen auf ihr Verhalten zu Sublimat wie zu Salzsäure und Ferrocyankalium zu wiederholten Malen sorgfältig geprüft. Entgegen den Angaben von Schultze ergab sich dabei, dass die Lösungen durch wenig wie viel Sublimat gefällt werden, durch

1) C. Trommer, Zur chemischen Natur der wahren oder chondrogenen Knorpel und der Knochen oder collagenen Knorpel. Archiv für pathol. Anatomie (1860) Bd. 19 S. 554—556.

2) M. Schultze, Ueber die Einwirkung von Zucker und Schwefelsäure auf organische Substanzen. Annal. der Chemie u. Pharmac. (1849) Bd. 71 S. 275.

3) M. Schultze, Journ. für prakt. Chemie a. a. O.

Salzsäure und Ferrocyankalium aber auch nicht die geringste Fällung erleiden und dass dieselben alle Reactionen des Glutins, keine aber von denen zeigen, welche als charakteristische Chondrinreactionen ausgegeben sind. Die noch in verhältnissmässig grosser Verdünnung gelatinirenden Leimlösungen gaben starke Fällung auf Zusatz von Gerbsäure, Phosphorwolframsäure, Chlorwasser, Jodquecksilber-Jodkalium, während wenig oder viel Alaun, Salzsäure, Salpetersäure, Essigsäure, Essigsäure + Ferrocyankalium, Silbernitrat, neutrales wie basisches Bleiacetat keine Trübung darin hervorriefen. Das nach dem Abdampfen seiner Lösung bei 40° C. in Form durchsichtiger Häute zurückbleibende Glutin erwies sich in allen Fällen als mehr oder weniger schwefelhaltig; es dürfte jedoch keinem Zweifel unterliegen, dass durch längere Natroneinwirkung auch ein völlig schwefelfreies Präparat zu erzielen sein wird. Wenn aber Schultze in seinen Glutinlösungen eine Fällung durch Salzsäure und Ferrocyankalium eintreten sah, so beweist das nur, dass dieselben nicht frei von Eiweissstoffen waren, und wenn er keinen Niederschlag durch Sublimat erhielt, so geht daraus hervor, dass die Kalilauge zu energisch eingewirkt hatte, denn auch das aus Knochen dargestellte Glutin büsst unter diesen Umständen seine Fällbarkeit durch Sublimat ein. Schliesslich ist es auch mindestens sehr unwahrscheinlich, dass das im Knorpel vorhandene Collagen bei dem Verknöcherungsprocesse unbenutzt bleibt und einfach einer Resorption unterliegt, wie von den Histologen angenommen wird. Ich habe schon in meiner ersten Mittheilung über das Chondrin [1]) auf die Analogie hingewiesen, welche zwischen dem Ossificationsvorgange und dem Neuaufbau der Gewebe bei der Metamorphose der Insecten besteht; auch bei letzterer Erscheinung geht, wie vorzugsweise durch Weismann's Untersuchungen [2]) für Musca festgestellt ist, der Neubildung der Gewebe des Imago eine Zerstörung sämmtlicher Larvenorgansysteme, entweder total oder durch Histolyse voraus, und in ähnlicher Weise wie hier unter Vermittelung der aus dem zer-

1) Krukenberg, Chondrin u. Chondroïtsäure. Separatabdr. a. d. Sitzungsberichten der Würzburger physik.-med. Gesellschaft 1884.

2) A. Weismann, Die Metamorphose der Corethra plumicornis, Leipzig 1866.

fallenen Fettkörper hervorgegangenen Körnchenkugeln die zergangenen Gewebselemente der Larve von neuem aufgebaut werden, so wird man auch — vorausgesetzt, dass der collagene Bestandtheil des Knorpels thatsächlich verflüssigt wird — die Betheiligung des Knorpelcollagens an dem Verknöcherungsvorgange zu beurtheilen haben.

Weit weniger klar waren die Vorstellungen von dem zweiten Körper, welcher mit dem Collagen vergesellschaftet im Knorpel sich findet und auf welchen die als specifisch betrachteten Chondrinreactionen zu beziehen sind. Seitdem ich, aufmerksam geworden auf die spontane Verflüssigung der dicken lederartigen Hautdecke von Holothuria Poli[1]), nachgewiesen habe[2]), dass bei der physiologischen Colliquation eiweissartiger Gewebsbestandtheile im thierischen Organismus ganz allgemein reducirend wirkende, stickstoffhaltige, bald schwefel- oder phosphorreiche, bald schwefel- wie phosphorfreie Substanzen gebildet werden, welche in ihrer quantitativen Zusammensetzung ebenfalls mannigfachem Wechsel unterworfen sind, insgesammt jedoch als offenbare Uebergangsglieder von Eiweissstoffen zu Kohlehydraten angesehen werden müssen und unter Umständen auch in stickstofffreie Producte, in rechts- oder linksdrehende Zuckerarten überzuführen sind, seitdem ich fernerhin an den Spirographishüllen gezeigt habe, dass Körper, welche sämmtliche Eiweissreactionen geben, glatt, ohne dass ein eiweissartiger Rest zurückbleibt, in Hyaline umzuwandeln sind, schliesslich auch das Metalbumin von Hammarsten[3]) als ein Hyalogen erkannt und Hyaline oder Derivate derselben, ja selbst die Endproducte ihrer Umsetzung, reine Kohlehydrate, aus sog. Mucin und Metalbumin wie aus verwandten Substanzen, und zwar aus sehr verschiedenartigen Organen des Thierkörpers von Landwehr[4]) erhalten

1) Krukenberg, Vergl. physiolog. Studien. II. Reihe. I. Abthl. S. 35—44.

2) Krukenberg, Ueber die Hyaline. Würzburg 1883.

3) O. Hammarsten, Metalbumin und Paralbumin. Zeitschr. für physiol. Chemie (1882) Bd. 6 S. 194—226.

4) H. A. Landwehr, Untersuchung über das Mucin von Helix pomatia und ein neues Kohlehydrat (Achrooglykogen) in der Weinbergsschnecke. Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. 6 S. 74—77. Derselbe, Unters. über das Mucin der Galle und das der Submaxillardrüse. Ebendas. S. 371—383. Derselbe, Ueber Mucin, Metalbumin und Paralbumin. Ebendas. (1884) Bd. 8. S. 114—121. Der-

wurden, ist die Ansicht von v. Morochowetz, dass der zweite Bestandtheil des sog. Chondrins Mucin sei, ebenso wie die angenommene constante chemische Zusammensetzung und die chemisch scharf formulirbare Existenz eines sog. Mucins als antiquirt zu betrachten.

Als Bödeker[1]) 1854 fand, dass durch Kochen mit Mineralsäuren aus Knorpel eine Substanz mit allen Eigenschaften einer Säure erhalten wird, die Bedeutung seiner Entdeckung aber ganz verkennend, später die Bezeichnung „Chondroïtsäure" für diese Substanz wieder zurückzog und sie, mit ihrem bei dieser Zersetzung auftretenden Endproducte verwechselnd, für Glykose nahm, obgleich er schliesslich doch, wie de Bary[2]) nachwies, nur eine linksdrehende Zuckerart unter den Händen gehabt haben konnte, sah bereits H. Schiff[3]) in dieser Umsetzung eine künstliche Spaltung von Eiweiss in Zucker und wies zugleich darauf hin, dass die Bildung einer vergärbaren Zuckerart nach mehrstündigem Kochen von Gelatine mit verdünnter Schwefelsäure schon 1845 von Gerhardt[4]) mitgetheilt war. Es ist bemerkenswerth, dass ausser Schiff kein anderer Forscher, welcher bei seinen Untersuchungen auf die Hyaline stiess, auf den Gedanken kam, dass es sich dabei um Uebergangsglieder zwischen Eiweissstoffen und Kohlehydraten handle, dass die Hyaline Vorstufen oder Umwandlungsproducte von Eiweisssubstanzen darstellen. Abgesehen von einer kurzen Notiz v. Mering's[5]) (in welcher von einer durch Erwärmen mit 1proc. Schwefelsäure aus Chondrin erhaltenen, leicht zersetzbaren, stickstoffhaltigen Kohlen-

---

selbe, Ein neues Kohlehydrat (thierisches Gummi) im menschlichen Körper. Ebendas. Bd. 8 S. 122—128.

1) G. Fischer u. C. Bödeker, Künstliche Bildung von Zucker aus Knorpel und über die Umsetzung des genossenen Knorpels im menschl. Körper. Ann. d. Chemie. (1861) Bd. 117 S. 111—118.

2) J. de Bary, Untersuchungen über Leimstoffe, Med.-chem. Unters. von Hoppe-Seyler. Heft 1 S. 71—73. Berlin 1866.

3) H. Schiff, Zur Geschichte der Zuckerbildung aus Leim. Ann. d. Chem. (1861) Bd. 119 S. 256.

4) Gerhardt, Précis de chimie organique (1845) S. 244.

5) Hoppe-Seyler, Handbuch der physiol.- und pathol.-chem. Analyse. 5. Aufl. S. 301. Berlin 1883.

hydratsäure, einiger Reactionen derselben und der Bildung von Brenzkatechin beim Erhitzen mit Natronlauge berichtet wird) und meiner vorläufigen Mittheilung [1]) ist über die Substanz, welche Bödeker aus dem Knorpel anfangs erhalten zu haben scheint und als Chondroïtsäure bezeichnete, überhaupt nichts weiteres bekannt geworden.

Ich behalte für die von mir aus Knorpel durch verdünnte kalte Natronlauge gewonnene Säure die Bezeichnung Chondroïtsäure bei, weil sich einerseits den Angaben v. Mering's entnehmen lässt, dass aus Knorpel durch Säureeinwirkung dasselbe Product wie durch Digestion mit verdünnter Natronlauge gewonnen wird, und weil andrerseits für eine so proteusartige Substanz, wie es die Chondroïtsäure ist, eine feste chemische Formel gar nicht gegeben werden kann.

Ich prüfte und analysirte besonders 4 Präparate verschiedener Bereitungen, welche alle insofern auf die nämliche Weise dargestellt waren, als der fein zerschnittene, von allem anhaftenden Bindegewebe sorgfältig gesäuberte Knorpel kalt mit 5—10 proc. Natronlauge 2—3 Tage extrahirt, die colirte Flüssigkeit durch Salzsäure sehr genau neutralisirt, das Neutralisationspräcipitat durch Filtration entfernt und das völlig klare Filtrat durch Alkohol gefällt wurde. Der Niederschlag wurde in wenig Wasser gelöst und die Salze durch eine mehrere Tage unterhaltene Dialyse, anfangs in fliessendem, später in destillirtem Wasser, aus der Flüssigkeit möglichst vollständig entfernt. Die Dialyse in stehender Wassersäule liess sich dabei durch Anwendung einer von Herrn Prof. Fick construirten Kippvorrichtung wesentlich beschleunigen. Bei Darstellung von Präparat I unterblieb jede Erwärmung auf mehr als 40 ° C., bei welcher Temperatur auch das Eindampfen der dialysirten Flüssigkeit von Statten ging. Bei Bereitung von Präparat II und III wurde darin von I abgewichen, dass die neutralisirten Flüssigkeiten vor der Alkoholfällung auf dem Wasserbade concentrirt wurden, und dass auch bei ca. 80 ° C. die Entwässerung der dialysirten Chondroïtsäurelösungen vorgenommen wurde. Präparat IV wurde in gleicher Weise wie II und III dargestellt, unterschied sich von diesen

1) Krukenberg, Chondrin und Chondroïtsäure, a. a. O.

aber dadurch, dass es in ganz frischem Zustande durch verdünnte Essigsäure aus seinen Lösungen vollständig gefällt wurde und so ausser auf dialytischem Wege auch durch wiederholtes Auflösen in Wasser und Fällen mit jener Säure gereinigt werden konnte.

Die Substanzen waren sämmtlich amorph, bildeten beim langsamen Abdampfen ihrer Lösungen je nach der Concentration und Menge derselben zartere Häute oder derbere Schollen, welche bei III und IV erst in dickeren Schichten gelblich erschienen, bei I und II dagegen dem getrockneten Eiereiweiss an Färbung glichen. Alle Präparate stimmten auch darin unter einander überein, dass sie sich in Wasser in jedem Verhältniss lösten, und sehr concentrirte wässerige Lösungen eine gummöse Beschaffenheit zeigten, niemals fadenziehend oder gallertig waren; auf Alkoholzusatz schied sich daraus der grösste Theil in derben Flocken ab, welche sich mit der Hand zusammenballen und auspressen liessen. Das Verhalten der einzelnen Präparate gegen Reagentien war folgendes:

Verhalten zu		I von neutraler Reaction 18,56 % Asche	II von neutraler Reaction 18,56 % Asche	III von stark saurer Reaction 10,05 % Asche	IV von stark saurer Reaction 7,41 % Asche
Fehling'scher Lösung	beim Kochen	keine Reduction	keine Reduction	starke Reduction	schwache Reduction
Knapp'scher Lösung	beim Kochen	starke Reduction	starke Reduction	sehr starke Reduction	Reduction
Magist. Bismuthi + NaOH	beim Kochen	keine Reduction	keine Reduction	deutliche Reduction	keine Reduction
Na OH		0	Trübung	0	0
Cl H		Trübung, löslich in Cl H - Ueberschuss	0	0	0
PO_3H		Fällung	0	0	0
Gerbsäure		starke Fällung	0	0	0
wenig oder viel Alaun		starke gallertige Trübung, im Ueberschuss verschwindend	0	0	0
Essigsäure		Trübung	0	0	0

Verhalten zu	I von neutraler Reaction 18,56 %Asche	II von neutraler Reaction 18,56 %Asche	III von stark saurer Reaction 10,05 %Asche	IV von stark saurer Reaction 7,41 %Asche
Essigsäure + Ferrocyankalium	Trübung	0	0	0
Chlorwasser	geringe Fällung	0	0	0
wenig oder viel NO_3H	Trübung im Ueberschuss verschwindend u. b. Kochen nicht wiederkehrend	0	0	0
conc. SO_4H_2	Fällung und Rothfärbung	Rothfärbung	Rothfärbung	äusserst schwache Röthung
$HgCl_2$	Trübung	0	0	0
neutr. Bleiacetat	schwache Trübung	0	0	0
bas. Bleiacetat	vollständige Fällung			
neutr. Fe_2Cl_6	in Säuren löslicher, starker, flockiger Niederschlag			
NO_3Ag	schwache Fällung	0	0	0
Biuretreaction	intensiv	0	0	höchst geringe Violettfärbung
Millon's Reaction	sehr stark	schwache Röthung	0	äusserst schwache Röthung nach 24 Stunden
Brücke's Reagens	starke Fällung	0	0	0
Phosphorwolframsäure in salzs. Lösung	starke Fällung	0	0	0
$BaCl_2$	Trübung	0	0	0
Xanthoproteïnreaction	stark	äusserst schwach	0	0

Aus dem Verhalten der einzelnen Präparate den angewandten Reagentien gegenüber ergibt sich, dass nur Präparat I erheblichere Mengen eiweissartiger Stoffe enthalten haben kann, und dass alle vorwiegend aus einer Substanz (Chondroïtsäure) bestanden, welche durch folgende Reactionen charakterisirt ist: Nicht fällbar durch Natronlauge wie durch die meisten Säuren (Gerbsäure, Salzsäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, Metaphosphorsäure, Phosphorwolframsäure) und Metallsalze (Baryumchlorid, Chlormagnesium, Chlorkalium,

Chlorcalcium, Alaun, Chromchlorid, Zinkchlorid, neutr. Bleiacetat, Quecksilberchlorid, Silbernitrat); fällbar dagegen durch bas. Bleiacetat, neutrale Eisensalze (Eisenchlorid, citronensaures wie weinsaures Eisenoxyd) und Zinnchlorid, indem sich dabei nicht Doppelverbindungen (wie z. B. beim Onuphin[1]), sondern einfache Metallverbindungen der Chondroïtsäure bilden, welche bei Anwesenheit freier stärkerer Säuren aber sofort wieder in Lösung gehen. Chlorwasser fällt die Chondroïtsäure nicht, welche auch weder die Biuret- noch die Xanthoproteïnreaction zeigt und nach anhaltendem Kochen mit Millon's Reagens höchstens eine sehr schwache Röthung annimmt. Die durch Alkohol frisch gefällte Säure wird bisweilen selbst durch verdünnte Essigsäure quantitativ niedergeschlagen und reducirt Silbernitrat schon in der Kälte nach kurzer Zeit, beim Sieden Fehling'sche wie Knapp'sche Lösung, schwieriger aber Magisterium Bismuthi bei Natronzusatz. Die Fällbarkeit durch Essigsäure büssen die Präparate jedoch bei Aufbewahrung im trockenen Zustande sehr bald ein (und werden alsdann auch nicht durch Essigsäure + Ferrocyankalium aus ihren wässerigen Lösungen niedergeschlagen), ebenso ihr Reductionsvermögen für alkalische Kupferoxydsalzlösung, während sich die reducirende Wirkung auf Knapp'sche Lösung weit länger und auf Silbernitrat constant erhält. In allen ihren Modificationen erwies sich die Chondroïtsäure als unvergärbar durch Hefe, als schwer diffusabel und als indifferent gegen Jodlösung; im freien Zustande, wie solche in den Präparaten III und IV vorliegt, reagirt die Chondroïtsäure auf Lackmus stark sauer und zerlegt die Erdalkalicarbonate unter Kohlensäureentwickelung.

Der Zersetzungspunkt schwankte bei den 4 Präparaten sehr nach dem Aschegehalt:

Präparat I erfuhr bei 200° C. eine schwache Bräunung, welche sich bei 205° C. verstärkte, und bei 235° C. trat eine gleichmässige Verkohlung ein.

---

1) Vergl. O. Schmiedeberg, Ueber die chem. Zusammensetzung der Wohnröhren von Onuphis tubicola Müll. Mitth. a. d. zoolog. Station zu Neapel. (1882) Bd. 3 S. 373—392.

Präparat II bräunte sich bei 190° C. und verkohlte vollständig bei 230° C.

Präparat III begann sich bei 160° C. zu zersetzen, bei 170° C. erfolgte eine starke Bräunung und bei 188° C. gänzliche Verkohlung.

Präparat IV bräunte sich bei 110—120° C., bei 150° C. trat eine gleichmässige Bräunung und bei 163° C. eine totale Schwärzung ein.

Elementaranalyse von Präparat I
(anhaltend bei 100° C. getrocknet).

I. 0,5452 g hinterliessen 0,1012 g Asche = 18,56 %.

II. 0,5995 g gaben 0,7671 g CO_2 (0,2092 g C) = 34,90% C und 0,2572 g H_2O (0,02858 g H) = 4,77% H.

III. 0,8736 g gaben 1,1204 g CO_2 (0,3056 g C) = 34,98% C und 0,3757 g H_2O (0,04174 g H) = 4,76% H.

IV. 0,7819 g gaben 1,0145 g CO_2 (0,2767 g C) = 35,26% C und und 0,3308 g H_2O (0,0362 g H) = 4,63% H.

V. 0,9429 g gaben 1,1963 g CO_2 (0,3263 g C) = 34,60% C und 0,4009 g H_2O (0,04455 g H) = 4,72% H. Bei dieser Analyse trat ein nachweisbarer geringer Kohlensäureverlust ein.

VI. 1,5660 g lieferten 78 ccm N bei 744,8 mm Barometerstand und 6,2° C. = 0,09297 g oder 5,94% N.

VII. 1,6250 g gaben 77,8 ccm N bei 745 mm Barometerstand und 7,2° C. = 0,09240 g oder 5,69% N.

Die Asche brauste beim Befeuchten mit Salzsäure nicht auf; sie bestand vorwiegend aus SO_4H_2, Ca und Na. Nachweisbare Phosphormengen waren in der Substanz nicht vorhanden.

Elementaranalyse von Präparat II
(anhaltend bei 100° C. getrocknet).

I. 0,5690 g hinterliessen 0,1080 g Asche = 18,98%.

II. 0,7992 g hinterliessen 0,1450 g Asche = 18,14%.

III. 0,6443 g gaben 0,7573 g CO_2 (0,2066 g C) = 32,06% C und 0,2774 g H_2O (0,03082 g H) = 4,78 % H.

IV. 0,6049 g gaben 0,7300 g CO_2 (0,19682 g C) = 32,53% C und 0,2727 g H_2O (0,03030 g H) = 5,01 % H).

V. 0,6938 g lieferten 20,3 ccm N bei 743,5 mm Barometerstand und 10,1° C. = 0,02376 g oder 3,43% N.

VI. 2,4331 g lieferten 74 ccm N bei 747 mm Barometerstand und 8° C. = 0,087816 g oder 3,61% N.

VII. 0,4352 g gaben 0,1481 g SO_4Ba (0,02034 g S) = 4,67% S.

In der Asche fand sich fast nur Ca, hauptsächlich an SO_4H_2 gebunden, kein K und keine Schwermetalle, auch kein Mg aber etwas Na. Mit ClH trat keine CO_2-Entwickelung auf und auch von P war das Präparat vollkommen frei.

Elementaranalyse von Präparat III
(andauernd bei 100° C. getrocknet).

I. 0,5570 g hinterliessen 0,0560 g Asche = 10,05%.

II. 0,6891 g gaben 0,8929 g CO_2 (0,24352 g C) = 35,34% C und 0,3069 g H_2O (0,03410 g H) = 4,95% H.

III. 0,8543 g lieferten 41,3 ccm N bei 743 mm Barometerstand und 8,8° C. = 0,04858 g oder 5,69% N.

In der Asche herrschte Ca vor, das zum grossen Theil an SO_4H_2 gebunden war; daneben fand sich Na, welches etwas CO_2 zurückgehalten hatte. Beim Befeuchten mit HCl entwickelte sich auch SH_2.

Elementaranalyse von Präparat IV
(anhaltend bei 96° C. getrocknet).

I. 0,4992 g hinterliessen 0,037 g Asche = 7,41%.

II. 0,3111 g gaben 0,4129 g CO_2 (0,1126 g C) = 36,19% C und 0,1458 g H_2O (0,0162 g H) = 5,22% H.

III. 0,2902 g lieferten 12,2 ccm N bei 749 mm Barometerstand und 9,2° C. = 0,01444 g oder 4,97% N.

IV. 0,6314 g lieferten 32 ccm N bei 747 mm Barometerstand und 10° C. = 0,03765 g oder 5,96% N. Die erhaltene N-Menge ist bei diesem Versuch nachweislich etwas zu hoch ausgefallen.

V. 0,4244 g gaben 0,1272 g SO_4Ba (0,01747 g S) = 4,12% S.

Wie bei den übrigen Präparaten waren auch bei diesen von der Chondroïtsäure fast nur Ca-Salze zurückgehalten worden. Beim Befeuchten der Asche mit HCl entwickelte sich CO_2 wie SH_2. Die im Präparate vorhandene Spur von P liess sich nur durch Glühen der Substanz mit Mg-Draht nach Bunsen's so empfindlicher Methode [1]) erkennen.

Zusammenstellung der Ergebnisse von den Elementaranalysen.

	Präparat I				Präparat II		Präparat III	Präparat IV	
C	34,90	34,98	35,26	34.60	32,06	32,53	35,34	36,19	
H	4,77	4,76	4,63	4,72	4,78	5,01	4,95	5,22	
N	5,94	5,69			3,43	3,61	5,69	4,97	5,96
S					4,67			4,12	
Asche	18,56				18,98	18,14	10,05	7,41	

Obschon es wegen des Schwefelsäurereichthums der Aschen unstatthaft ist, letztere, um zu der Formel der reinen Chondroïtsäure zu gelangen, bei den Analysen einfach in Abzug zu bringen, und auch die Erfahrungen an den der Chondroïtsäure verwandten Körpern (Onuphin, Spirographidin, Hyalin der Echinococcusblasen) auf deren Nichtexistenz im freien, reinen Zustande schliessen lassen, vielmehr alles dafür spricht, dass die Hyaline nur als mehr oder minder saure resp. als neutrale oder basische Salze existenzfähig sind und bei Entziehung der anorganischen Bestandtheile sofort in reine Kohlehydrate übergehen, so theile ich doch auch im Folgenden die für die aschefreie Substanz aus den Analysen berechneten Werthe mit, weil diese jedenfalls bei Aufstellung der Chondroïtsäureformel als Grenzwerthe von Belang sind.

Procentige Zusammensetzung der Chondroïtsäurepräparate nach Abzug ihres Aschegehaltes.

	Präparat I				Präparat II		Präparat III	Präparat IV	
C	42,85	42,96	43,45	42,48	39,38	39,95	39,22	39,06	
H	5,87	5,85	5,68	5,80	5,87	6,15	5,50	5,63	
N	7,29	6,98			4,21	4,43	6,32	5,37	6,44
S					5,74			4,45	

1) Bunsen, Flammenreactionen. S. 29. Heidelberg 1880.

Bei Berücksichtigung des differenten Aschegehaltes der 4 Präparate dürften die Analysen für die Präparate II, III und IV in Betreff des Kohlenstoffs und Wasserstoffs annähernd gleiche Procentzahlen ergeben haben und in Uebereinstimmung mit den angestellten Reactionen den Ueberschuss des ersten Präparates an Kohlenstoff wie auch an Stickstoff nur als eine Verunreinigung durch geringe Eiweissmengen erscheinen lassen. Der Stickstoffgehalt verschiedener Präparate ist ein schwankender — wurde aber niemals auch nur annähernd so hoch gefunden wie beim Spirographidin —, wie es auch nicht wohl anders sein kann, da sich die Hyaline in ihrem ganzen Verhalten als intermediäre, unbeständige Producte zwischen Eiweissstoffen und Kohlehydrate ausweisen, welche bisweilen schon durch sehr geringfügige Eingriffe in letztere wenigstens theilweise umgewandelt werden. Dasselbe wie für den Stickstoff gilt auch für den stets sehr hoch gefundenen Schwefelgehalt, welcher schon deshalb nicht auf Verunreinigungen bezogen werden kann, weil er sich in den reinen Metallverbindungen der Chondroïtsäure wiederfindet. In ihrer elementaren Zusammensetzung (hoher Sauerstoff-, geringer Stickstoff- und Kohlenstoffgehalt) schliesst sich die Chondroïtsäure ebenso wie die übrigen Hyaline weit mehr den Kohlehydraten als den Eiweisssstoffen an, während ihre Muttersubstanzen (Hyalogene) in den meisten Reaction dem Verhalten der Eiweisskörper entsprechen.

Auch die beschränkte Zahl unlöslicher Metallverbindungen der Chondroïtsäure bietet wenig Aussicht, ihre labile Zusammensetzung wie die ihrer zahlreichen Salze und Hydrate bestimmt formuliren zu lernen. Die Eisensalze, welche anfangs den meisten Erfolg versprachen, gehen, wie schon die eintretenden Verfärbungen lehren, noch bevor ein geringer Ueberschuss an zugesetztem Eisenchlorid durch Auswaschen mit Alkohol oder Wasser aus dem entstandenen Niederschlage entfernt ist, in wasserreichere Verbindungen über, welche in den Waschflüssigkeiten zum Theil leicht löslich sind und so, ganz abgesehen von eintretenden grossen Substanzverlusten, ein gleichartiges Präparat nicht ergeben. Nur auf einem wechselnden Wassergehalt beruht es, wenn bald eine rothbraune, bald eine gelbbraune oder nur gelbliche Masse bei der Eisenchloridfällung ge-

wonnen wird, nicht (wie von Schmiedeberg für das Onuphin angegeben wurde) darauf, dass der Eisengehalt ein wechselnder ist. Das nach oftmaligem Auswaschen schliesslich resultirende Eisenpräparat der Chondroïtsäure besitzt regelmässig die gelblichweisse Farbe des Ferrum lacticum; eine Elementaranalyse desselben konnte aus Mangel an Material noch nicht ausgeführt werden, auch scheint es mir, gleich den sonstigen Niederschlägen ein Gemisch von verschieden wasserreichen Verbindungen zu sein. Weitere Uebelstände erwachsen den Analysen der Eisenverbindungen aus ihrem grossen Wasseranziehungsvermögen, welches sich an den bei 120° C. getrockneten Präparaten schon bei den Wägungen sehr bemerkbar macht.

Die Darstellung der Eisensalze der Chondroïtsäure, welche zu den Analysen dienten, geschah in der Weise, dass ich Chondroïtsäurepräparate, welche keine Eiweissreactionen mehr gaben, in Wasser löste, so lange mit saurer Eisenchloridlösung versetzte, bis der entstandene Niederschlag wieder in Lösung gegangen war, und aus der filtrirten Flüssigkeit nun das Eisensalz durch Alkohol ausfällte. Der Niederschlag wurde abfiltrirt, mehrere Male mit Alkohol und alsdann so lange mit Wasser ausgewaschen, bis das Waschwasser Höllensteinlösung nicht mehr trübte. Nach dem Veraschen der Substanzen mit reiner Soda und reinem Salpeter fanden sich in der Schmelze regelmässig 1—2 % Cl, welches nicht auf ein ungenügendes Auswaschen des im Ueberschuss zugesetzten Eisenchlorids, sondern auf die Anwesenheit geringer Mengen eines Körpers zu beziehen ist, welcher nach Art anderer Hyaline mit dem Eisensalze Doppelverbindungen eingeht; diese Verunreinigung ist indess eine so minimale, dass das Resultat der Analyse dadurch nicht nennenswerth beeinflusst wird. Der gefundene Chlorgehalt wurde deshalb auch auf Fe_2Cl_6 berechnet und bei der zur Analyse verwendeten Substanzmenge direct in Abzug gebracht, der zweifellos aus demselben Grunde um ein Weniges zu hoch gefundene Eisengehalt aber keiner weitern Correctur unterworfen. Durch zwei vorgelegte Kupfer- und eine Silberspirale, von denen nur die eine Kupferspirale im beständigen Glühen erhalten, die übrigen dagegen nur mässig erwärmt wurden, wurde das Chlor bei den Elementaranalysen in den Röhren zurückgehalten. Keine der analysirten Eisenverbindungen enthielt Phos-

phor oder anderweitige anorganische Verunreinigungen; das Calcium wie Natrium der zu ihrer Darstellung verwendeten Präparate waren durch Eisen vollständig deplacirt worden.

Elementaranalyse der Eisenverbindung der Chondroïtsäure
(bei 120° C. bis zu eintretender Gewichtsconstanz getrocknet).

Präparat I. Rothbraune amorphe Masse, im Sauerstoffstrom leicht veraschbar.

I. 0,2165 g mit Salpeter und Soda verascht gaben 0,0162 g ClAg (0,0030 g Cl) = 1,39% Cl; diese entsprechen 0,003166 g oder 1,46% Fe_2Cl_6.

II. 0,3548 g gaben 0,0257 g ClAg (0,00636 g Cl) = 1,79% Cl; diese entsprechen 0,00670 g oder 1,89% Fe_2Cl_6.

Von den angewendeten Substanzmengen wurden bei den folgenden Analysen demnach $\frac{1,46 + 1,89}{2}$ = 1,68% in Abzug gebracht.

III. 0,8727 g hinterliessen 0,1383 g Asche = 15,85%. Die Asche wurde durch Salpeter- und Salzsäure in Lösung gebracht, das Eisen aus der Flüssigkeit durch NH_3 als $Fe_2(OH)_6$ niedergeschlagen und als Fe_2O_3 gewogen. Es wurden erhalten 0,1373 g oder 15,73% Fe_2O_3 = 0,09611 g oder 11,01% Fe.

IV. 0,6196 g hinterliessen 0,0921 g Asche = 14,86%. Diese lieferten 0,0907 g oder 14,64% Fe_2O_3 = 0,0635 g oder 10,25% Fe.

V. 0,3662 g gaben 0,4204 g CO_2 (0,11466 g C) = 31,31% C und 0,1597 g H_2O (0,01774 g H) = 4,84% H.

VI. 0,7868 g gaben 0,9074 g CO_2 (0,2475 g C) = 31,45% C und 0,3406 g H_2O (0,03784 g H) = 4,81% H.

VII. 0,3652 g gaben 0,4168 g CO_2 (0,11367 g C) = 31,13% C und 0,1483 g H_2O (0,0165 g H) = 4,54% H. Die bei dieser Analyse erhaltenen Werthe sind sicherlich etwas zu niedrig ausgefallen.

VIII. 0,7772 g lieferten 24,6 ccm N bei 749 mm Barometerstand und 11,9° C. = 0,028782 g oder 3,70% N.

IX. 0,9283 g lieferten 30,1 ccm N bei 747,5 mm Barometerstand und 10,2° C. = 0,0354 g oder 3,81 % N.

X. 0,3730 g lieferten 15,4 ccm N bei 745 mm Barometerstand und 8,8° C. = 0,01813 g oder 4,86 % N. Der gefundene Stickstoffgehalt ist in diesem Falle nachweislich zu hoch.

XI. 0,2332 g gaben nach der Veraschung mit Soda und Salpeter 0,0542 g SO_4Ba (0,00736 g S) = 3,16 % S.

XII. 0,6618 g gaben 0,1425 g SO_4Ba (0,01957 g S) = 2,96 % S.

Die Ergebnisse dieser Analysen führen zu der Formel:

$$C_{28}H_{51}SN_3O_{30}Fe_2$$

und lehren, verglichen mit den für die calciumreichen, neutral reagirenden (also keine ungebundene Säure enthaltenden) Chondroït-säurepräparate gewonnenen Werthen, dass bei der Bildung der Eisensalze gleichzeitig grössere Mengen von Wasser in das Molekül mit aufgenommen werden, welche durch ein längeres Trocknen bei 120° C. nicht zu entfernen sind. Der verhältnissmässig geringe Kohlenstoff- und der höhere Wasserstoffgehalt der Eisenverbindungen erklären sich auf diese Weise.

Zusammensetzung des rothbraunen Eisensalzes der Chondroïtsäure.

	Berechnet	Gefunden		
		I	II	III
C_{28}	31,91	31,31	31,45	(31,13)
H_{51}	4,84	4,84	4,81	(4,54)
S	3,04	3,16	2,96	
N_3	3,99	3,70	3,81	(4,86)
O_{30}	45,58	(45,98)	(46,72)	
Fe_2	10,64	11,01	10,25	

0,2573 g des tagelang über Schwefelsäure im Vacuum getrockneten Eisensalzes verloren im Luftbad bei 100° C. 0,0141 g = 5,54 % H_2O, bei 120° C. 0,0201 g = 7,81 % H_2O.

Die über Schwefelsäure getrocknete Substanz enthielt demnach 5 Moleküle H_2O, welche im Luftbade erst bei 120° C. fortgingen.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{28}H_{51}SN_3O_{30}Fe_2 + 5\,H_2O$:	
$5\,H_2O$ 7,87 %	7,81 %.

Im Luftbade bei 100° C. entwichen von diesen kaum mehr als 3 Moleküle.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{28}H_{51}SN_3O_{30}Fe_2 + 3H_2O$:	
$3H_2O$ 4,88 %	5,54 %.

Wie bereits bemerkt wurde, zeigen Eisenpräparate verschiedener Bereitungen einen wechselnden Schwefelgehalt, während der Procentgehalt an Eisen nicht beträchtlich schwankt. Folgende Analysen liefern hierfür einige Belege.

Präparat II. Gelbbraun, im übrigen von dem nämlichen Verhalten wie Präparat I.

I. 0,3875 g hinterliessen 0,0647 g oder 16,69 % Fe_2O_3 = 0,04529 g oder 11,69 % Fe.

II. 0,1984 g gaben 0,0282 g SO_4Ba (0,00387 g S) = 1,96 % S.

III. 0,3408 g gaben 0,0528 g SO_4Ba (0,00725 g S) = 2,13 % S.

IV. 1,5154 g der über Schwefelsäure im Vacuum anhaltend getrockneten Substanz verloren im Luftbade bei 100° C. 0,0762 g = 5,03 % H_2O; bei 120° C. betrug der Gesammtverlust 0,0972 g = 6,41 % H_2O.

Präparat III. Gelbbraune Masse.

0,2892 g hinterliessen 0,0484 g oder 16,70 % Fe_2O_3 = 0,03388 g oder 11,72 % Fe.

Das Bleisalz der Chondroïtsäure in entsprechender Weise wie das Eisensalz durch Fällen mit bas. Bleiacetat gewonnen, stellt eine gelblichweisse amorphe Masse dar und scheint der analysirten rothbraunen Eisenverbindung analog zusammengesetzt (indem an Stelle des Fe eine äquivalente Menge Pb getreten ist) zu sein.

0,7738 g des Bleisalzes wurden verascht, der Rückstand durch successive Behandlung mit Salpetersäure und siedender Sodalösung aufgeschlossen und das Pb als Sulfat gefällt. Die Asche (0,3998 g) lieferte 0,4350 g SO_4Pb (0,2972 g Pb) = 38,42 % Pb.

Die Formel $C_{28}H_{51}SN_3O_{30}Pb_3$

würde verlangen:	Gefunden:
Pb 39,76 %	38,42 %.

Die sich bei den Untersuchungen der Gewebe auf die Hyaline mit ihren Vorstufen und Derivaten so fruchtbar erwiesene Behandlung derselben mit kalter verdünnter Natronlauge ist meines Erachtens eine zu tiefgreifende Veränderung, als dass die von Schmiedeberg wie von Landwehr vertretene Anffassung, es seien die Hyaline (Onuphin) resp. die aus diesen hervorgehenden Kohlehydrate in den Organen als solche enthalten, eine Berechtigung beanspruchen dürfte. Die Extraction frischer Knorpel mit Wasser lehrt, dass in diesen Chondroïtsäure oder chondroïtsaure Salze nur in Spuren vertreten sind. Wie von mir schon früher ausgesprochen wurde, kann das sog. Chondrogen deshalb nichts anderes sein als ein mechanisches Gemisch von Collagen mit einem Hyalogene oder vielleicht ein mit Collagen gepaartes Hyalogen, wolches durch die freien Paarlinge wie durch Chondroïtsäure mehr oder weniger verunreinigt ist. — Der Kopfknorpel der Cephalopoden hinterlässt nach Einwirkung von kalter Natronlauge gleichfalls reines Collagen, während neben reichlichen Mengen einer elastinartigen Substanz auch geringe Quantitäten eines chondroïtsäureartigen Körpers in die alkalische Flüssigkeit übergehen und durch Neutralisation wie auf dialytischem Wege von den Eiweissstoffen zu befreien sind.

Das Achroogklykogen und thierische Gummi Landwehr's sind zweifellos ebenso wie seine aus dem sog. Schneckenmucin gewonnenen reinen Kohlehydrate und die von Bödeker wie de Bary aus Knorpel dargestellte Zuckerart als Hyalogene in den Geweben vorgebildet gewesen und wohl nur zum kleinsten Theil aus diesen als solche direct abgeschieden, zum bei weitem grössten Theil sicherlich erst bei den Manipulationen entstanden. Auch die bei den Zuckerkrankheiten im Harn auftretende Glykose und der Inosit werden Hyaline zu Vorstufen gehabt haben und sich deren reichliche Bildung daraus erklären, dass in den Geweben statt des organisirbaren Eiweisses unter gewissen pathologischen Verhältnissen diesem chemisch nicht gar so fernstehende Hyalogene gebildet werden, welche einem weitern Zerfall in Hyaline und schliesslich in reine Kohlehydrate unterworfen sind. — Indem ich des Specielleren auf die angeführten Originalarbeiten verweise, stelle ich hier tabellarisch

zusammen, was von den Hyalinen, ihren Muttersubstanzen und Derivaten bislang erschlossen ist.

Tabellarische Zusammenstellung der Substanzen aus der Hyalingruppe.

Hyalogen	Zugehöriges Hyalin	Bei der Umsetzung bisweilen auftretender Körper aus der Eiweissgruppe	Reines Kohlehydrat als Endproduct der Umsetzung
Hyalogener Bestandtheil des Knorpels	Chondroïtsäure (als Eisensalz: $C_{26}H_{51}SN_3O_{30}Fe_3$)		Linksdrehender Knorpelzucker, der sich durch Gärung (ähnlich der Melitose) in einen gärenden und nicht gärungsfähigen Zucker spaltet (J. de Bary)
Metalbumin, zum Theil	Mucin[1]) zum Theil		Thierisches Gummi ($C_{12}H_{20}O_{10}$).
Hyalogen in der Schlangenhaut, beim Häutungsprocesse erst sich in grösserer Menge bildend. Von de Luca für Cellulose gehalten	de Luca's reducirend wirkender Körper		
Hyalogener Bestandtheil der Wohnröhren von Onuphis tubicola	Onuphin ($C_{24}H_{42}NO_{18}$)	Schmiedeberg's Albuminoïd (?) (45,35 % C, 6,60 % H)	Schmiedeberg's Dextrinoïd
Spirographin	Spirographidin ($C_{36}H_{70}N_9O_{28}$)	Spirographeïn (24,21 % C [?], 4,24 % H, 12,51 % N, 0,003 % S, 1,41 — 3,22 % Asche)	Glykose (?)

1) D. h. Mucin aus Speichel, Schleimbeutel, Synovia u. dgl. Aus dem Gallenmucin scheint sich nach dem Kochen mit verdünnten Säuren weder ein Hyalin noch ein Kohlehydrat zu bilden; das sog. Gallenmucin ist ein Gemenge von Globulinsubstanzen mit Gallensäuren (Landwehr).

Hyalogen	Zugehöriges Hyalin	Bei der Umsetzung bisweilen auftretender Körper aus der Eiweissgruppe	Reines Kohlehydrat als Endproduct der Umsetzung
Hyalogener Bestandtheil des sog. Schneckenmucins (Helix pomatia)	Achrooglykogen		Dextrin und Glykose.
Sog. Hyalin der Echinococcusblasen.[1])	(nicht untersucht)		Gärungsfähiger, rechtsdrehender Zucker (Glykose?)

Nicht nur im Knorpel, sondern auch im Gehirn, in Drüsen (Leber, Lunge etc.), im Glaskörper, in der Epidermis, in vielen sog. mucin- und metalbuminhaltigen normalen wie pathologischen Fluidis, in Colloïdtumoren sind Hyaline oder deren Vorstufen bei Wirbelthieren nachgewiesen; kurz überall, wo eine Selbstverflüssigung eiweissartiger Gewebsbestandtheile (nicht verursacht durch einen einfachen Lösungsprocess vermittelst saurer oder alkalischer Säfte, durch eine enzymatische oder fermentative[2]) Verdauung) intra vitam, sei es unter physiologischen, sei es unter pathologischen Verhältnissen stattfindet, beruht dieselbe ausnahmslos auf einer Umwandlung eiweissartiger Stoffe (Hyalogene) in leicht lösliche, direct oder indirect reducirend wirkende Substanzen, in Hyaline, schliesslich auch wohl in reine Kohlehydrate.

---

1) Obschon der Aschegehalt bei jüngeren (15,80 %) und älteren (0,29 %) Echinococcusblasen erheblich abweicht, unterliegt die elementare Zusammensetzung nur geringen Schwankungen. Lücke fand für jüngere Häute: 44,07% C, 6,71 % H, 4,48 % N, 44,74 % O und für ältere: 45,34 % C, 6,55 % H, 5,16 % N, 42,95 % O.

2) Vergl. Krukenberg, Grundriss der med.-chemischen Analyse. S. 34. Heidelberg 1884.

Ueber den normalen Koth des Fleischfressers.

Von

Dr. Friedrich Müller.

(Aus dem physiologischen Institute zu München.)

Nachdem es zuerst Prof. Voit gelungen war, den auf eine bestimmte Nahrung anfallenden Koth beim Fleischfresser genau abzugrenzen, war es möglich, die Beschaffenheit und Menge des Kothes bei Fütterung mit reinen Nahrungsstoffen zu untersuchen [1]). Es ergab sich dabei im Wesentlichen Folgendes. Auch beim Hunger wird ein schwarzer pechartiger Koth, ähnlich dem Meconium, gebildet; bei Fütterung mit reinem Muskelfleisch wird ebenfalls in geringer Quantität ein pechartiger schwarzer Koth, der sog. Fleischkoth, wiederum von derselben Beschaffenheit wie der Hungerkoth, entleert, dessen Menge durchaus nicht proportional der Menge des verzehrten Fleisches ist und in dem sich für gewöhnlich so gut wie keine Nahrungsreste vorfinden. Der Hungerkoth und das Meconium bestehen ausschliesslich aus Residuen der Verdauungssäfte und gewissen Stoffwechselproducten, welche weder durch Haut und Lungen, noch durch den Harn den Körper verlassen können; auch der reine Fleischkoth ist, wenigstens zum weitaus grössten Theile, der gleichen Natur. Zusatz von Zucker, Stärkemehl oder Fett zum Fleisch bedingt nur bei grösseren Rationen einen Uebergang dieser Stoffe in den Koth, so dass auch hier der Koth in der Regel im Wesentlichen die Reste der Verdauungssäfte enthält. Nur bei Fütterung mit gewissen

1) Siehe hierüber: Voit, physiol.-chem. Untersuchungen 1857 S. 14. — Bischoff und Voit, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers 1860 S. 289 — Voit, Handbuch der Physiologie Bd. 6 Thl. 1 S. 30.

stärkemehlreichen Nahrungsmitteln, wie mit Brod oder Kartoffeln, tritt ein massiger Koth auf, zum grössten Theil aus wenig verändertem Brod oder Kartoffeln bestehend, gegen welche daher die Stoffwechselproducte verhältnissmässig sehr zurücktreten.

Es treten also diese beiden den Koth constituirenden Bestandtheile in einem sehr wechselnden gegenseitigen Verhältniss auf, je nach der Art und der Menge der eingenommenen Nahrung, aber auch je nach dem Zustand des Verdauungskanals und dem Allgemeinzustand des Körpers.

Es haben diese Verhältnisse noch nicht diejenige Beachtung bei Physiologen und Pathologen gefunden, welche sie verdienen, man betrachtet den Koth zumeist noch als einen wenig interessanten und wenig angenehmen Gegenstand, als den unverdaulichen Rückstand der Nahrungsbestandtheile. Und doch lässt sich bei richtiger Auffassung und richtiger Untersuchung so manches höchst wichtige Ergebniss erlangen.

Den nachfolgenden Untersuchungen und Betrachtungen über diesen Gegenstand liegt ein Theil des reichen Materials zu Grunde, welches im Laufe vieler Jahre im Münchener physiologischen Institut gesammelt wurde.

Zu den von Prof. Voit und einigen seiner Schüler früher ausgeführten und mir zur Veröffentlichung überlassenen Analysen habe ich eine Reihe eigener hinzugefügt, und zwar zum Theil von getrockneten Präparaten, welche bei früheren Thierversuchen gewonnen worden waren, zum Theil jedoch wurden, um ganz frisches Material untersuchen zu können, neue Versuche zu dem Zwecke angestellt.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. C. Voit, sowie den Assistenten des Institutes Dr. M. Rubner und Dr. E. Voit, sage ich für die mir dabei in reichem Maasse gewährte Unterstützung meinen wärmsten Dank.

Als einfachster Ausgangspunkt für alle weiteren Betrachtungen dienen nach dem Gesagten diejenigen Massen, welche in der Fötalperiode und im Hungerzustande vom Darmkanal ausgeschieden werden, denn dabei findet eine Aufnahme von Stoffen von aussen nicht oder nur in verschwindend kleinem Maasse statt und der Koth kann ausschliesslich als Secret des Darmkanals aufgefasst werden. Im Meconium

sowie im Hungerkoth finden sich vorzüglich die Residuen der Galle, da die übrigen Verdauungssäfte dabei nicht oder nur in geringer Menge abgesondert werden, in den Kothsorten nach Nahrungsaufnahme dagegen kommen auch noch die Residuen des Mund- und Bauchspeichels, des Magensaftes und des Darmsaftes hinzu.

I. Das Meconium.

Der Dünndarminhalt des menschlichen Fötus, sowie des der Pflanzenfresser, stellt eine dünnbreiige gelbrothe Masse dar, welche mikroskopisch eine grosse Anzahl von schön ausgebildeten Cylinderepithelzellen, in einer feinkörnigen Grundsubstanz schwimmend, sowie einzelne gelbe Körnchen und Schollen erkennen lässt. Beim Uebergang in den Dickdarm tritt ein oft plötzlicher Farbenwechsel auf, beim Menschen und Schaf in dunkelgrün, beim Pferd in rothbraun. Die Consistenz wird zugleich eine viel bedeutendere, indem die Masse gegen das Ende des Dickdarms immer fester, dunkler, pechartiger wird. Beim Schafsfötus findet sich dort auch schon wie bei dem ausgewachsenen Thier eine Formung des Kothes zu verschlungenen Würstchen und Kügelchen. Es deutet dieser Umstand darauf hin, dass im Darmkanal des Fötus schon eine wenn auch geringe Wasserresorption, sowie eine peristaltische Bewegung statt hat. Ob jedoch die im Dickdarm vorgehenden Veränderungen einzig und allein der Eindickung zuzuschreiben sind, oder ob noch andere chemische Processe hier vorgehen, wofür der Uebergang der rothen Farbe in dunkelgrün spricht, muss dahingestellt bleiben. Mikroskopisch finden sich im Dickdarm zahlreiche hochgelbe, stark lichtbrechende Schollen von unregelmässiger Form, ferner Cylinder- und Plattenepithelien, Cholestearintafeln, spärliche Krystalle in Nadelform, und beim Lamm sehr zahlreiche briefcouvertförmige Krystalle, die bei Essigsäurezusatz nicht verschwinden, wohl aber bei Einwirkung von Salzsäure, und als oxalsaurer Kalk angesehen werden müssen.

Die Bestimmung der Menge des Meconiums ist beim menschlichen Fötus schwer ausführbar, da das Absterben der Frucht meist mit einem Abgang von Kindspech verbunden ist. Beim Lamm fand ich im Mittel von 3 Beobachtungen 66,2^{g} feuchtes = 53,6^{g} trockenes Meconium und zwar bei ausgetragenen Früchten von

3,2—3,45 kg Gewicht. Bei einem 8½ monatlichen Pferdsfötus von 19,87 kg Gewicht wurden im Dünndarm 17,55 g, im Dickdarm 47,60 g trockene Substanz gefunden; bei einem anderen ausgetragenen (12 Mondsmonate) Pferdsfötus 445,0 g feuchter Dickdarminhalt mit 88,0 g Trockensubstanz = 19,7 %. In dem menschlichen Meconium fand Zweifel[1]) 79,78 und 80,45 %, J. Davy 72,7 % Wasser.

Durch Erschöpfen der getrockneten Substanz mit Aether gingen beim Lammsmeconium 12,4 % einer Masse von braunrother Farbe und harzartiger Consistenz in Lösung über. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure liessen sich noch weitere 1,07 % der ursprünglichen Trockensubstanz mit Aether ausziehen. Der Rückstand des letzteren bildet eine feste, lackartige Masse, die wohl nur zum geringen Theile aus Fettsäuren und hauptsächlich aus Farbstoffen und unbekannten Körpern bestand. Die Farbe dieses Extractes war schwarz, in verdünnter Lösung schön grün.

Das Pferdsmeconium des 8½ Monate alten Fötus ergab in der trockenen Substanz 15,27 % Aetherextract, gleichfalls von harziger Beschaffenheit und rothbrauner Farbe. Um die darin befindlichen freien Fettsäuren zu bestimmen, wurden dieselben nach Hoppe-Seyler's[2]) Vorschrift mit kohlensaurem Natron in Seifen verwandelt. Es liessen sich darnach von den 15,27 % nur mehr 6,17 durch Aether extrahiren, welche also das Neutralfett, Cholestearin etc. enthielten. Nach der Ansäuerung mit Salzsäure wurden dann noch 7,26 % der ursprünglichen Trockensubstanz extrahirt, welche eine saftbraungrüne Masse darstellten, mit reichlichem Gehalt an Bilirubin. Berechnet man nun daraus die Gesammtmenge der in Aether löslichen Stoffe des Meconiums, so ergibt sich, dass im Darmkanal des Pferdsfötus 14,68 g enthalten waren, welche schwerlich nur, wie Förster[3]) annimmt, von der verschluckten Vernix caseosa herrühren können.

Die Natur dieser in Aether löslichen Stoffe ist übrigens noch wenig bekannt; es finden sich darin ausser höheren Fettsäuren eigenthümliche wachs- und fettartige Körper, die noch nicht näher

1) Zweifel, Archiv für Gynaekologie (1875) Bd. 7 S. 474.
2) Hoppe-Seyler, Handb. d. physiol. u. pathol.-chem. Analyse 1875 S. 117.
3) Förster, Wiener med. Wochenschrift (1858) Nr. 32.

untersucht sind[1]), ferner Cholestearin und ihm ähnliche unverseifbare Substanzen. Voit fand im trockenen menschlichen Meconium 15,5 % Aetherextract und davon 7,26 % Cholestearin. John Davy [2]) gibt nur 3,7 % Cholestearin mit Fett an, Zweifel 3,98 % Cholestearin und 3,86 % Fett.

Die Gallenfarbstoffe sind im Meconium in grosser Menge vorhanden, und zwar Bilirubin und Biliverdin; Hoppe-Seyler [3]) fand im Kalbsmeconium ungefähr 1 % reines Bilirubin. Dagegen fehlt Hydrobilirubin, was sich erst nach der Geburt durch Reduction aus Bilirubin und Biliverdin infolge des Auftretens von Fäulnisspilzen bildet. Ebenfalls aus dem Fehlen der Fäulniss im Darm des Fötus, sowie aus dem Mangel an saurem Magensaft erklärt sich das Vorkommen unveränderter Glyco- und Taurocholsäure (Zweifel, Hoppe-Seyler), ferner die Abwesenheit von Indol und Phenol (Senator[4]), von Leucin und Tyrosin (Zweifel[5]), sowie auch der Darmgase und der in jedem Koth des Erwachsenen so ausserordentlich massenhaften Bacterien und Micrococcen. Noch neuerdings hat Baginsky[6]) die Abwesenheit von Oxysäuren und von Phenol im Meconium bestätigt. Cholalsäure oder Dyslysin sind nach Voit's Bestimmung im Aetherextract nicht nachzuweisen, dagegen sehr viel unveränderte Gallensäuren im Alkoholauszug. In Alkohol lösen sich 15,7 % des trockenen Meconiums auf; davon sind 4,6 % in Aether löslich, von dem in Aether Unlöslichen sind 7,8 % in Wasser löslich.

Die Asche des Meconiums fand Zweifel beim Menschen zu 0,978, 0,870 und 1,238 % der frischen, also zu 5,1 % der trockenen Substanz; von der Asche waren 81,1 bis 84,6 % in Wasser löslich.

Für das menschliche Meconium fand ich in der Trockensubstanz 6,20 % Asche, für das Pferdsmeconium 9,33 %. Diese Aschen wurden nach dem von Will[7]) vorgezeichneten Gang analysirt. Schwefel und

1) Hoppe-Seyler, Physiolog. Chemie (1878) S. 336.
2) Citirt bei Gorup-Besanez, Lehrbuch der phys. Chemie (1867) S. 504.
3) Hoppe-Seyler, Physiol. Chemie (1878) S. 340.
4) Senator, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 4 S. 1.
5) a. a. O. S. 479.
6) Baginsky, Archiv für Physiologie (1883) Suppl.-Bd. S. 48.
7) Will, Anleitung zur chem. Analyse S. 317.

Chlor wurden nach dem Behandeln der Trockensubstanz mit schmelzendem Kali und Salpeter bestimmt.

Zum Vergleich führe ich hier noch Zweifel's Ascheanalysen an, die ich zur besseren Uebersicht nach den von mir gebrauchten Formeln umgerechnet habe; seine Zahlen zeigen unter sich auffallende Differenzen, und die Summe der Aschebestandtheile bleibt weit unter dem theoretischen Werth zurück.

In 100 Asche wurde gefunden:

	Pferde-meconium	Menschl. Meconium	Zweifel, menschliches Meconium			
			I	II	III	IV
unlösl. in HCl	0,30	0,67	—	—	—	—
Fe_2O_3	0,80	0,87	1,36	2,60	0,86	0,80
CaO	18,76	8,00	31,80	5,70	5,09	9,50
MgO	2,65	4,32	3,60	4,00	7,23	7,92
P_2O_5	10,21	10,66	7,80	5,40	3,20	8,58
SO_3	38,42	47,05	22,30	23,00	39,50	31,90
Alkalien	21,92	24,42	—	K 6,00 Na 24,20	—	K 7,09 Na 15,93
Cl	8,40	—	3,78	2,53	8,68	3,90

Die Asche ist röthlich gefärbt und schmilzt. Trotz der grossen Verschiedenheiten unter den einzelnen Analysen fallen doch einige gemeinsame Eigenschaften in die Augen: die in Wasser löslichen Bestandtheile sind im Vergleich mit denen in der Kothasche des erwachsenen Thieres sehr bedeutend vermehrt. Am auffallendsten ist die grosse Menge der Alkalien, die ich im Meconium zu 21,92 und 24,42 % der Asche fand, während sie im Fleischkoth des Hundes nur 4,5 % betragen. Die Alkalien sind zum grossen Theil, wie schon Zweifel hervorhob, an Schwefelsäure gebunden, und die Angabe einiger älterer Beobachter, dass in der Asche des Meconiums die schwefelsauren Salze gänzlich fehlen, ist daher wohl eine irrige. Dieses Vorherrschen von in Wasser leicht löslichen Aschebestandtheilen weist darauf hin, dass im fötalen Darmkanal nur eine geringe Resorption stattfindet. Die beträchtliche Menge des Schwefels, gegenüber dem im Hungerkoth, lässt sich zum Theil darauf zurückführen, dass das Taurin der Galle nicht wie im extrauterinen Leben nach der Abspaltung von der Cholsäure wieder resorbirt wird, sondern unverändert im Koth erscheint; ein grosser

Theil des Schwefels im Meconium stammt aber wohl von den Epithelien des Darmkanals ab[1]).

Trotzdem bei der Gewinnung des Meconiums stets jede Verunreinigung durch Blut auf das sorgfältigste vermieden wurde, fand sich stets Eisen in demselben vor. Kalk, Magnesia und Phosphorsäure waren zwar in nicht unbeträchtlicher Menge vorhanden, jedoch treten sie den Alkalisalzen gegenüber zurück, wodurch ein wesentlicher Unterschied in der Aschezusammensetzung des Meconiums und des Hungerkothes ausgewachsener Thiere gegeben ist. Da nun diese alkalischen Erden bei dem ausserordentlich geringen Gehalt der Galle an denselben kaum aus letzterer stammen können, das Pankreas und die übrigen Drüsen des Darmtractus aber wohl noch wenig secerniren, so muss angenommen werden, dass von der Darmwandung aus eine Secretion derselben stattfindet.

Auffallend sind die grossen Differenzen im Kalkgehalt zwischen Mensch und Pferd; die von Zweifel gemachten Analysen des menschlichen Meconiums zeigen die enormen Schwankungen von 5,09 und 31,80%. Es liesse sich wohl denken, dass bei einem so grossen Organismus wie dem Pferdsfötus, welcher intrauterin zu einer relativ viel bedeutenderen Entwickelungsstufe heranreift, auch der Kalkverbrauch ein viel bedeutenderer ist, während das kleine und wenig verknöcherte Skelet des Menschen viel weniger Kalk bedarf und in Umlauf setzt. Doch wäre es auch möglich, dass individuelle Verschiedenheiten und Zustände des Kindes oder der Mutter diese Schwankungen bedingen.

Der Gehalt der Asche an Magnesia und Phosphorsäure läuft dem an Kalk durchaus nicht parallel, und ist also von anderen Ursachen abhängig.

Der Chlorgehalt ist relativ reichlich. Die Reaction des frischen Meconiums wurde stets schwach sauer gefunden.

Die Zusammensetzung der Asche der Galle ist wesentlich anders als die des Meconiums: in ersterer machen die Chloralkalien den

---

1) Dr. E. Voit hat trockenes Pferdemeconium mit heissem Weingeist erschöpft und in der Lösung, in welcher die Gallensäuren und das Taurin enthalten sind, sowie in dem in Weingeist unlöslichen Rückstand den Gehalt an Schwefel durch Schmelzen mit Kali und Salpeter bestimmt. Im trockenen Meconium waren 1,099 %, in der weingeistigen Lösung 0,663 %, in dem in Weingeist unlöslichen Rückstand 0,436 % Schwefel enthalten.

Hauptbestandtheil aus und sind die schwefelsauren Alkalien, namentlich aber die phosphorsauren alkalischen Erden in geringerer Menge vorhanden. Es finden sich übrigens in den Analysen der Gallenasche, z. B. von H. Rose, Jacobsen etc., so grosse Verschiedenheiten, dass ein näherer Vergleich mit der Asche des Meconiums nicht ausführbar ist.

Es wäre von Interesse eine Vergleichung der Menge des Meconiums bei verschiedenen Thieren zu machen und zu sehen, wieviel davon im Tag in der Fötalperiode erzeugt wird; eine solche Vergleichung ist aber bei dem bis jetzt vorliegenden spärlichen Material noch nicht möglich. Wenn im 12monatlichen Pferdsfötus 88 g trockenes Meconium gefunden werden, so macht dies für den Tag des Fötallebens 0,26 g aus.

II. Der Hungerkoth.

Bei längerem Hungerzustande scheidet der Fleischfresser einen Koth ab, der, wie Voit gezeigt hat, dem Aussehen und der Zusammensetzung nach mit dem Meconium grosse Aehnlichkeit besitzt, wie er ja auch durch seine Entstehung, als reines Secret des Darmkanals, jenem analog ist.

Der Hungerkoth des Hundes stellt eine schwarze pechartige Masse dar von schwachem, kaum fäcalem Geruch. Die Entleerung erfolgt in Zwischenräumen von 8 bis 18 Tagen, der Gehalt an Trockensubstanz ist meist hoch, vermindert sich jedoch gegen das Ende der Hungerreihe, nur in den letzten Tagen vor dem Tode treten manchmal diarrhöische Entleerungen auf. Es deutet manches, besonders das Auftreten von Blutfarbstoff in den Entleerungen, darauf hin, dass wir es hier nicht mehr mit einem normalen, sondern pathologischen Vorgang zu thun haben.

Ich gebe im folgenden die in einer Anzahl von Hungerversuchen in Voit's Laboratorium ermittelte Menge des Hungerkothes an.

1. Ein von Franz Hofmann untersuchter alter fettreicher Hund von 42,6 kg Anfangs- und 31,65 kg Endgewicht entleerte während einer 28tägigen Hungerreihe erst am 18. Tage die geringe Menge von 9,1 g trockenen Kothes, während des durch Verbluten erzielten Todes jedoch zuerst 227,9 frischen = 99,0 trockenen Koth (= 43,44 % feste Theile), dann 36,3 frischen = 14,9 trockenen Koth (= 41,05 %

feste Theile). Aus dem Dickdarm liessen sich noch 63,5 g feucht = 20,8 g trocken (= 32,59 % feste Theile) ausstreichen. Im Magen, dessen Schleimhaut sehr faltenreich war, fand sich zäher luftblasenhaltiger Speichel, von Galle schwach gelb gefärbt (53,7 g feucht = 2,3 g trocken = 4,28 % trocken). In dem äusserst contrahirten Dünndarm war ein dunkelgelber Inhalt, frisch 66,0 g und trocken 12,7 g wiegend (19,24 % feste Theile) und einzelne, entfernt von einander liegende Flatus.

Das Thier hatte also während der ganzen 28 tägigen Hungerreihe 143,8 g trockenen Koth gebildet, von welchem 7,3 g Haare abzuziehen sind. Für den Tag treffen also 4,84 g trockener Koth.

Der trockene Koth gab:

Stickstoff	5,04 %
Aetherextract	47,92
Alkoholextract . . .	13,30

Herr Dr. Rudolf v. Hösslin machte die Analyse der Asche dieses Kothes; im Kothe waren 27,2 % schwach alkalisch reagirender Asche mit

Sand	10,30 %
Fe_2O_3	13,32 [1])
CaO	31,25
MgO	2,40
P_2O_5	25,87
SO_3	13,79

Während der 28 Hungertage hatte das Thier gebildet:

		auf den Tag berechnet
Trockenen Koth . .	136,5	4,84
N	6,88	0,24
Aetherextract . . .	65,41	2,32
Alkoholextract . .	18,15	0,64
Asche	39,08	1,38

In dem noch immer sehr fettreichen Körper wurden von Franz Hofmann 2239 g Blut mit 22,1 % Trockensubstanz, 12 % Hämoglobin und 3,49 % Asche aufgefunden.

2. Ein 36 kg schwerer Hund [2]) schied während einer 6 tägigen Hungerreihe bei reichlicher Wasseraufnahme (483 g pro Tag) 81,3 frischen = 32,4 trockenen Koth = 5,4 für den Tag aus.

1) Das Thier war in einem Eisenkäfig.

2) Versuch v. C. Voit (8. Juli 1865), Zeitschr. für Biologie 1866 Bd. 2 S. 364.

3. Ein Hund von 26,45 kg Anfangs- und 16,0 kg Endgewicht[1]) schied während einer 29 tägigen Hungerreihe

am 8. Tage	110,0	frischen	=	37,9	trockenen
am 29. »	224,4	„	=	42,6	„
nach dem Schluss	48,6	„	=	15,1	„

im Ganzen also 95,6 trockenen Kothes aus, für den Tag berechnet = 3,2 g.

4. Bei einem sehr starken, muskelreichen Hund[2]) von 25,1 kg betrug die Menge des während einer 23 tägigen Hungerreihe ausgeschiedenen pechartigen zähen Kothes mit Dickdarminhalt (ohne Haare) 86,8 Trockensubstanz = 3,7 g im Tag. In dem noch 17,13 kg schweren Körper fanden sich 1350 g Blut mit 20,26 % festen Theilen.

5. Ein 30 kg schwerer Hund[3]) schied einmal während 8 tägigen Hungers 45,5 g Koth mit 19,3 Trockensubstanz (incl. 0,5 g Haaren) = 2,41 für den Tag ab; in einer anderen 6 tägigen Hungerreihe 8,2 g, also 1,36 g Trockensubstanz im Tag. In dieser fand sich 7,96 % N, 13,4 % Aetherextract, 10,2 % Alkoholextract und 18,92 % Asche; die letztere reagirte alkalisch und zeigte bei einer von Prof. Voit gemachten Analyse folgende Zusammensetzung:

Sand	12,90 %
Fe_2O_3	6,44
CaO	39,10
MgO	5,92
P_2O_5	18,40
SO_3	6,36
Alkalien . . .	6,20
Cl	0,13

6. Ein Hund von 24,26 kg[4]) Anfangs- und 17,21 Endgewicht bildete während einer 29 tägigen Hungerreihe 69,3 trockenen Koth mit 0,52 Haaren, also für den Tag 2,37 g. Dabei sind mit eingerechnet

1) Versuch von Hofmann, zum Fettversuch verwendet (Zeitschr. f. Biologie 1872 Bd. 8 S. 165).

2) Versuch von Franz Hofmann.

3) Versuch von C. Voit, Zeitschr. für Biologie (1866) Bd. 2 S. 308.

4) Versuch von Franz Hofmann.

34,2 g feuchter = 5,9 trockener (= 17,25 %) Dünndarm- und 25,4 feuchter = 6,0 trockener (= 23,62 %) Dickdarminhalt. Im Thier befanden sich 1532 g Blut mit 22,2 % festen Theilen.

7. Ein Hund von 23,0 kg[1]) schied während 7 tägigen Hungers 19,5 trockenen Koth ab (mit Einschluss der Haare), also 2,78 g im Tag. In der Trockensubstanz fand ich 19,8 % Aetherextract, wovon 8,6 % Fettsäuren durch kohlensaures Natron verseift wurden, so dass 11,2 % Neutralfett, Cholestearin etc. darin enthalten waren; ferner konnten nach der Ansäuerung noch weitere 14,3 % durch Aether extrahirt werden. In 100 Aetherextract waren also enthalten:

25,2 %	freie Fettsäuren
32,9	Neutralfett, Cholestearin etc.
41,9	Seifen (als Fettsäuren).
100,0	

Diese Extracte waren schön dunkelbraun, glänzend und fühlten sich harzig an.

Die Asche betrug 19,0 % der Trockensubstanz und zeigte folgende Zusammensetzung:

Sand	9,37 %
Fe_2O_3	4,38
CaO	29,36
MgO	3,65
P_2O_5	14,03
SO_3	8,0
Alkalien	13,15

In der Trockensubstanz fanden sich 5,31 % N.

8. Ein fettreicher junger Hund[2]) von 9,5 kg Anfangs- und 4,98 kg Endgewicht entleerte während 38 tägigen Hungers viermal schwarze feste, dem Meconium ähnliche Massen; am letzten Tage stellten sich dünnflüssige Entleerungen ein. Der Gesammtkoth der ganzen Reihe betrug 84,1 g Trockensubstanz. Bei der Section fand sich im Magen eine Menge Haare, eine stark sauer reagirende wässrige Flüssigkeit, daneben eine schwarze zähe Masse, welche auch im Dünndarm enthalten war und mit Wasser versetzt im Spectrum deutlichst den

1) Versuch von Max Gruber.
2) Versuch von Franz Hofmann.

Streifen des sauern Hämatins oder Methämaglobins ergab. Die Schleimhaut des Magens und Dünndarms zeigte zahlreiche Ecchymosen. Der Dünndarminhalt betrug 5,6, der Dickdarminhalt 4,7 Trockensubstanz. Im ganzen waren also 94,4 g trockenen Kothes gebildet worden, von denen 4,9g Haare in Abzug kommen. Für den Tag berechnen sich hieraus 2,35 g Trockensubstanz. Das Blut enthielt 23,77 % fester Theile mit 13,3 % Hämaglobin.

9. Forster[1]) fand für einen 21,9 — 18,9 kg schweren Hund während 10tägigen Hungers im Tag 3,06 g trockenen Koth.

10. Ein kleiner Hund von 7,0 kg [2]) schied während 5 Hungertagen bei Zufuhr kleiner Mengen von Fett 5,96 trockenen Koth mit 2,668 Fett aus; für den Tag also 1,19 g oder 0,66 nach Abzug des Fettes. In dem fettfreien Koth fanden sich 7,52 % N.

11. Ein kleiner Hund von Hofmann, Anfangs 8,8 kg schwer, am Ende 3;2 kg wiegend, hungerte 30 Tage (8. Mai bis 6. Juni incl.) und entleerte dabei 26 g trockenen Koth, im Tag also nur 0,87 g trockenen Koth.

12. Bei einer 13 Tage hungernden Katze von 3 kg Gewicht fand Voit[3]) bei der Section im Darm 1,9 g trockenen Kothes, also für den Tag berechnet 0,15 g mit 0,01 N.

Bidder und Schmidt[4]) sahen dagegen bei ihrer 18 Tage hungernden Katze fast täglich dünnbreiige, hellgraugrüne, schleimreiche Entleerungen auftreten, welche wie schon ihre grosse Menge im Verhältniss zu dem obigen Versuche Voit's anzeigt, wohl als pathologische Erscheinung aufzufassen sind. Diese Fäces zeigten im Durchschnitt einen Trockengehalt von 31,0 %. Die auf den Tag treffende Menge betrug im Mittel 0,87 g trocken, nahm während des Versuches langsam ab, zeigte aber am Tage vor dem Tode wieder eine geringe Steigerung.

Stellt man die bei diesen Versuchen erhaltenen Zahlen zusammen, so ergibt sich:

---

1) Forster, Zeitschr. f. Biologie (1875) Bd. 11 S. 515.
2) Versuch von Rubner.
3) Voit, Zeitschr. f. Biologie (1866) Bd. 2 S. 309.
4) Bidder und Schmidt, Verdauungssäfte und Stoffwechsel. S. 296 und 310

	Gewicht des Hundes im Mittel	Hunger in Tagen	Trockener Koth im Tag	Trockener Koth im Tag auf 100 kg Körpergewicht
1.	37,1	28	4,84	13
2.	34,9	6	5,4	15
3.	21,2	29	3,2	15
4.	21,1	23	3,7	18
5.	30,0	8 } 6 }	2,41 } 1,36 }	6
6.	20,7	29	2,37	11
7.	22,4	7	2,78	12
8.	7,2	38	2,35	32
9.	20,4	10	3,06	15
10.	(7)	5	0,66	—
11.	6,0	30	0,87	15
12.	2,6	13	0,15	6

Daraus ergibt sich, dass die für den Tag berechneten Mengen von trockenem Hungerkoth ziemlich wechselnde sind, und beim Hunde zwischen 0,66 und 4,84 g schwanken; Verhältnisse, die theils von dem Auftreten pathologischer Erscheinungen, theils aber auch von der Grösse und dem Ernährungszustand des Thieres abhängen. So stammt die erste dieser beiden Grenzzahlen von einem Hund mit 7 kg, die zweite von einem mit 42,6 kg Körpergewicht. Auffallend sind die grossen Schwankungen im Gehalt des Kothes an Aetherextractivstoffen, die von 17,7 bis zu 47,9 % der Trockensubstanz betrugen. Die Anwesenheit von Cholestearin im Aetherextract des Kothes bei hungernden Hunden hat Hoppe-Seyler dargethan.

Die Angabe von Hoppe-Seyler[1]), dass im Hungerkothe das Hydrobilirubin zu fehlen scheine und dafür wieder Biliverdin auftrete, weil aus Mangel an fäulnissfähiger Substanz keine Reduction erfolge, konnte in unseren Fällen nicht immer bestätiget werden, da sich mehrmals Hydrobilirubin nachweisen liess.

Voit konnte im Hungerkoth des Hundes weder Cholalsäure noch Dyslysin, noch unveränderte Gallensäuren in erheblicher Menge nachweisen. In Alkohol sind 28,47 % des Kothes löslich, wovon sich 16,92 % in Aether auflösen lassen. Voit prüfte auch den

1) Hoppe-Seyler, Physiolog. Chemie 2. Thl. S. 342.

Inhalt des Dünn- und Dickdarms einer hungernden Katze; im Dünndarminhalt erhielt er eine deutliche Reaction auf Cholalsäure und starke Reaction auf unveränderte Gallensäuren; im Dickdarminhalt bekam er viel Cholalsäure und höchstens eine Spur unverändeter Gallensäuren. Es ist auffallend, dass das Aetherextract aus dem Dünndarminhalt sich völlig in Wasser löst und also noch keine fettartige Materie enthält, dass aber im Dickdarminhalt viel von letzterer vorhanden ist, wie im Meconium, Hungerkoth oder Fleischkoth.

Die Asche des Hungerkothes ist schwach röthlich und zeigt weniger in Wasser lösliche Bestandtheile als die des Meconiums; doch ist ihr Gehalt an Alkalien häufig noch ein recht bedeutender. Die Reaction des frischen Hungerkothes wurde schwach sauer gefunden.

Um die Frage zu entscheiden, ob die Menge des reinen Kothes d. h. der Ausscheidungsproducte des Darmkanals zunimmt, wenn letzterer in Thätigkeit ist und lebhaft verdaut, wurden von Herrn Rieder im physiologischen Institut Versuche mit stickstofffreien Nahrungsstoffen ausgeführt, welche demnächst veröffentlicht werden sollen. Es ergab sich dabei, dass bei steigender Thätigkeit des Darmes auch die Se- und Excretionsproducte desselben an Menge entsprechend zunehmen.

Nach Prof. Voit[1]) wurde von einem Gallenfistelhunde von 20 kg Gewicht beim Hunger 4 g trockene Galle im Tag ausgeschieden, also mehr als der trockene Koth beim Hunger beträgt; es muss demnach ein grosser Theil der Galle auch beim Hunger wieder resorbirt oder verwandelt worden sein. Von grossem Interesse ist es, dass bei Fütterung mit reinem Fleisch die Menge der trockenen Galle auf 10—12 g steigt, ebenso wie die Menge des Kothes.

III. Der Fleischkoth.

Reicht man einem Hunde Muskelfleisch, welches sorgfältig von Fett, Knochen und Sehnen befreit worden ist, so entleert er alle 6—10 Tage eine geringe Menge von Koth, der dem Hungerkothe in vieler Hinsicht ähnlich ist. Der Koth bleibt so lange im Darm,

---

1) Voit, Ueber die Beziehungen der Gallenabsonderung, Festschrift für das Universitätsjubiläum zu Würzburg, 1882.

da wegen der kleinen Menge desselben so selten die Entleerung erfolgt; gibt man nach einer Reihe mit gemischtem Fressen mit Knochen eine grössere Fleischportion, so kann mit dem letzten Koth des gemischten Fressens schon nach 28 Stunden der erste schwarze Fleischkoth erscheinen, ein Beweis, dass zu dieser Zeit das Fleisch schon ganz verdaut und in den Dickdarm vorgerückt ist.

Die Massen des Fleischkothes sind fest, geformt, aussen pechartig und schwarz, in der Mitte dunkelbraun, von fadem, nicht eigentlich fäcalem Geruch, und von einem Wassergehalt, der in einer grossen Reihe von Beobachtungen zwischen 61 und 73 % schwankte und im Mittel 66 % betrug. Derselbe reagirt nach Hoppe-Seyler's [1]) Angabe sauer, jedoch findet man ihn nach Aufnahme von gut ausgeschnittenem Fleisch häufig alkalisch reagirend; er soll ferner nach ihm seine schwarze Farbe von unzersetztem Hämatin der Nahrung erhalten, was aber nicht ausschliesslich der Fall sein kann, da der Hungerkoth ebenfalls die schwarze Farbe zeigt. Auch nicht vom Gallenfarbstoff allein rührt die schwarze Farbe her, denn der reine Fleischkoth und Hungerkoth des Gallenfistelhundes hat trotz Mangels des Gallenfarbstoffes die pechschwarze Farbe und nur die Gegenwart von Fett bringt die lettenartige Beschaffenheit desselben hervor [2]). Während nun Frerichs [3]) angibt, dass bei Fleischfütterung der grössere Theil der Muskelfasern unbenutzt mit dem Koth abgeht

1) Hoppe-Seyler, Archiv für pathol. Anatomie (1862) Bd. 25 S. 181.

2) Hoppe-Seyler sagt (physiolog. Chemie S. 916): „Voit hat durch die verschiedene Färbung u. s. w. vom Fleischkoth, Brodkoth, Knochenkoth bei Hunden zu bestimmen versucht, ob die gelieferten Kothmassen der einen oder andern Ernährungsweise angehören. Diese Abgrenzung kann höchstens eine annähernde sein, da die Massen durch die Bewegung des Darmes gemischt werden". Dieser Ausspruch kann nicht auf Erfahrung beruhen, denn die Trennung ist, wenn man so verfährt, wie Voit angegeben hat, eine ganz scharfe. — Röhmann (Beobachtungen an Hunden mit Gallenfistel, Habilitationsschrift 1882 S. 16) gibt an: „Bei gemischtem Fressen, in welchem überwiegend Mehl enthalten war, und das an sich weiss war, waren auch die Fäces weiss, kreidig, trocken, geruchlos. Es beweist dies beiläufig, dass die Farbe der Fäces vor allem abhängig ist von der Eigenfarbe der Nahrung". Bei den vielfältigen Versuchen im Voit'schen Laboratorium wurde etwas der Art nicht beobachtet; in dem gemischten Fressen waren offenbar auch Knochen enthalten, die dem gemischten Koth das kreideweisse Ansehen geben.

3) Frerichs, Handwörterb. der Physiologie, Verdauung, Bd. 3 S. 815 u. 856.

und Funke[1]) selbst bei geringen Mengen genossenen Fleisches constant Muskelfasern im Kothe angetroffen haben will, vermochten weder Bidder und Schmidt[2]), noch Bischoff und Voit[3]) unverdaute Reste von Fleisch in den Fäces zu entdecken. Auch im Dickdarminhalt der Katze konnte Voit[4]) nach reichlicher Fleischnahrung keine histologischen Ueberreste von Fleisch und kein Eiweiss auffinden.

Im Fleischkoth des Menschen finden sich jedoch sowohl nach der Angabe Rubner's[5]) als nach meinen eigenen Beobachtungen stets mehr oder weniger reichliche Muskelfasern mit meist deutlich erhaltener Querstreifung vor. Dagegen fanden sich im Fleischkoth des Hundes zahlreiche, stark gelb gefärbte, ungleich grosse glasige Schollen, die zum Theil von scharfen Kanten begrenzt waren, zum Theil rundliche Massen darstellten; ferner liessen sich spärliche nadelförmige Krystalle erkennen und eine ungeheuere Anzahl von Micrococcen und Bacterien. Erst wenn dem Fleischfresser sehr grosse Mengen von Fleisch gegeben werden, welche die Resorptionsfähigkeit des Darmes übersteigen, ändert sich das Ansehen des Kothes, es treten Diarrhöen auf, in denen sich nun auch Muskelfasern erkennen lassen. Diese Grenze der Aufnahmsfähigkeit ist je nach der Grösse des Hundes, dem Zustand seines Darmkanals und der vorhergegangenen Nahrung eine verschiedene; und nicht selten sieht man im Anfang einer Fleischfütterungsreihe vorübergehend Diarrhöe auftreten. Für einen Hund von 20 kg fand Voit[6]) die Grenze bei 1500 g Fleisch, für einen Hund von 38 kg bei 2660 g.

Die Mengenverhältnisse des Fleischkothes beim Hunde erhellen aus beifolgender Tabelle; dieselbe ist aus Versuchen zusammengestellt, bei welchen während einer Reihe von Tagen eine gleichmässige Menge reinen Fleisches gefüttert und der darauf treffende Koth nach den von Voit[7]) aufgestellten Regeln, meistens durch Knochen, abgegrenzt worden war.

1) Funke, Lehrbuch der Physiologie Bd. 1 S. 315.
2) Bidder und Schmidt, Verdauungssäfte und Stoffwechsel S. 220.
3) Bischoff und Voit, Gesetze der Ernährung des Fleischfressers S. 291.
4) Voit, Zeitschr. f. Biologie Bd. 2 S. 42.
5) Rubner, Zeitschr. f. Biologie (1879) Bd. 15 S. 124.
6) Voit, Ueber die Bedeutung der Galle für die Aufnahme der Nahrungsstoffe im Darmkanal, Beiträge zur Biologie, Festgabe für Bischoff 1882.
7) Voit, Handbuch der Physiologie Bd. 6 S. 32.

Datum	Gewicht des Hundes	Versuchstage	Fleisch verzehrt	Trockener Koth im Tag	% feste Theile im Koth	N im Koth im Tag	% N im Koth	Asche im Koth im Tag	% Asche im Koth	% Verlust an N durch den Koth	
1./11. 80	34	9	1100	7,5	36,3	0,4	—	—	—	—	
20./4. 63	31	42	500	5,1	39,0	0,33	6,5	—	—	0,94	
4./7. 64	34	6	800	7,6	33,76	0,50	6,5	—	—	1,83	
23./7. 64	34	12	1000	9,96	33,96	0,65	6,5	—	—	1,91	
14./4. 63	35	6	1000	8,5	32,12	0,56	6,5	—	—	1,65	
14./9. 59	34	49	1500	9,6	34,64	0,62	6,5	—	—	1,22	
12./2. 60	32	23	1500	8,76	33,01	0,60	—	—	—	1,18	
16./2. 63	33	21	1500	11,3	27,9	0,70	—	—	—	1,37	
15./3. 62	31	10	1500	12,8	37,3	0,80	4,19	4,38	34,27	1,56	
4./5. 64	34	34	1500	9,0	31,6	0,59	6,5	—	—	1,15	
1./6. 63	31	20	1500	7,8	44,9	0,51	6,5	—	—	1,00	
17./2. 62	33	16	1500	10,9	32,7	0,70	6,5	3,61	33,12	1,37	
4./4. 62	31	13	1500	9,4	33,2	0,60	6,5	—	—	1,18	
1./4. 63	35	13	1500	8,8	27,7	0,57	6,5	—	—	1,11	
29./6. 63	31	9	1500	10,9	32,9	0,71	6,5	—	—	1,40	
13./11. 60	34	4	1500	12,1	35,22	0,77	6,5	—	—	1,50	
15./1. 62	34	7	1500	10,9	19,1	0,70	6,5	—	—	1,37	
1./2. 62	35	8	1500	10,7	35,1	—	—	3,54	33,12	—	
22./3. 59	38	10	1800	10,3	34,31	0,67	6,5	—	—	1,10	
15./2. 61	33	5	1800	10,0	38,6	—	—	—	—	—	
21./6. 63	31	8	2000	12,3	28,6	0,80	6,5	—	—	1,17	
7./6. 64	34	5	2000	10,0	38,1	0,64	6,5	—	—	0,94	
28./1. 58	37	4	2200	26,5	—	1,40	—	—	—	1,80	
2./4. 61	34	2	2500	15,4	37,2	—	—	—	—	—	
1./3. 59	29	48	1000	11,2	34,86	0,63	—	—	—	—	
10./4. 58	26	9	1200	8,2	40,0	—	—	—	—	—	
—	26	5	1000	9,2	—	—	—	—	—	—	
18./11. 59	20	6	1000	7,3	30,00	0,44	6,01	1,65	22,58	1,29	
15./12. 59	20	4	1625	11,6	30,00	0,69	—	—	—	1,25	
23./1. 60	20	11	1355	18,2	34,46	1,13	6,24	2,73	15,03	2,44	Gallenfistel
3./2. 60	20	2	2000	58,7	18,88	3,72	6,92	7,75	14,44	5,47	Gallenfistel
21./3. 60	20	10	1200	13,7	23,20	0,85	6,20	—	—	3,34	Gallenfistel
8./6. 60	20	4	1600	18,5	30,05	1,15	6,20	2,18	11,78	2,11	Gallenfistel
31./10. 60	20	5	1000	12,3	34,20	0,76	6,20	—	—	2,82	Gallenfistel
6./2. 80	17	22	600	5,0	37,22	0,28	5,63	1,10	20,00	1,37	
24./11. 61	3	20	300	4,1	—	0,27	6,5	—	—	2,64	

Aus diesen Zahlen geht nun hervor, dass bei Zufuhr geringer Mengen von Fleisch die Kothausscheidung grösser ist als beim Hunger, doch ist diese Vermehrung im Vergleich zum Hunger eine geringe, denn sie beträgt bei Fütterung mit 500—600 Fleisch nur etwa 2 g.

Mit der Erhöhung der Fleischgabe steigt zwar auch die Kothmenge, jedoch lange nicht in entsprechendem Verhältniss. Denn während bei Gaben von 500, 1000, 1500, 2000 und 2500 Fleisch, sich diese Mengen wie 1 : 2 : 3 : 4 : 5 verhalten, steigen die Mengen des trockenen Kothes nur von 5,1 : 9,2 : 10,2 : 11,1 : 15,4, also im Verhältniss wie 1 : 1,8 : 2,0 : 2,2 : 3,0. Da nun ein bestimmter gleich bleibender Bruchtheil des verzehrten Fleisches im Koth ausgeschieden werden müsste, ja sogar dieser Bruchtheil mit der Fleischgabe beträchtlich zunehmen müsste, wenn wir im Fleischkoth den unverdauten Rest des verzehrten Fleisches vor uns hätten, so ist der Schluss gerechtfertigt, dass der Fleischkoth wie der Hungerkoth zum weitaus grössten Theil aus Resten der Verdauungssäfte und ausser Mucin und zerfallenen Epithelzellen aus Ausscheidungsprodukten der Darmwand besteht, welche eben bei grösserer Nahrungszufuhr und vermehrter Zersetzung im Körper gleichfalls eine Vermehrung erfahren. So fand Voit[1]) für die Galle folgende Vermehrung bei steigenden Nahrungsmengen:

Nahrung	trockene Galle	trockener Koth
0	4,3	4,0
800 Fleisch	9,0	7,6
1000 „	10,2	8,5
1200 „	10,5	8,2
1600 „	11,8	10,5

Spiro[2]) fand bei einem Gallenfistelhunde von 8,7 kg an trockener Galle:

bei Hunger	2,19
bei 125 Fleisch	3,25
„ 250 „	3,34
„ 500 „	4,79
„ 1000 „	5,66

1) Voit, Ueber die Beziehung der Gallenabsonderung etc. S. 25.

2) Spiro, Archiv f. Anatomie und Physiologie (1880) Suppl.-Bd. S. 50.

d. h. die Menge des trockenen Koths nimmt in ähnlicher Weise wie die Absonderung der Galle bei Zufuhr von Fleisch zu.

Der früher (S. 340) erwähnte Versuch von Rieder mit N- und aschefreiem Stärkemehl beweist ebenfalls, dass die N- und Ascheausscheidung des Darmkanals bei reichlicherer Fütterung bedeutend ansteigt.

Der Umstand jedoch, dass die Kothmassen bei gleichbleibender Nahrung innerhalb weiter Grenzen schwanken (bei 1500g Fleisch z. B. zwischen 7,8 und 12,8g) und dass sie bei Darreichung sehr verschiedener Nahrungsmengen oft die gleichen sein können (so z. B. bei 800g Fleisch 9,9g, bei 2000g Fleisch 10,0g), deutet darauf hin, dass der unverdaute Rest des Fleisches nur einen geringen Theil des Kothes ausmacht, und dass andere Factoren eine ungleich bedeutendere Rolle spielen als die Masse des genossenen Fleisches. So scheidet ein grosses Thier bei derselben Nahrung erheblich mehr Koth aus als ein kleines, und ebenso wie im Hunger scheint auch die Menge des genossenen Wassers einen vermehrenden Einfluss auszuüben. Von grosser Wichtigkeit ist ferner, wie lange Zeit die Masse im Darmkanal verbleibt. Bei häufigeren, ebenso bei dünnflüssigen wasserreicheren Entleerungen war stets auch die Menge des auf den Tag treffenden trockenen Kothes etwas vermehrt. So betrug z. B. bei Fütterung mit 1500 Fleisch bei demselben Hunde:

die Tagesmenge des trockenen Kothes in Grammen	der Gehalt des frischen Kothes an Trockensubstanz in Procenten
10,9	19,7
11,1	27,0
10,7	35,1
9,6	36,5
7,8	44,8
bei Fütterung mit 2000 Fleisch	
12,0	28,5
10,0	38,1

Ein Einfluss der Grösse der Eiweisszersetzung im Körper resp. der N-Ausscheidung im Harn auf die Menge des Kothes liess sich nicht mit Sicherheit nachweisen. Zur Entscheidung derartig sub-

tilerer Fragen sind die unvermeidlichen Fehler bei der Abgrenzung des Kothes zu gross.

Kühne[1]) hat zuerst angegeben, dass man aus den Fäces des Hundes Cholalsäure, Choloidinsäure und Dyslysin gewinnen könne. Er erschöpfte zuerst dieselben mit Alkohol, behandelte nach dem Verdampfen des Alkohols die Masse mit Aether, welcher ausser Fett die Cholalsäure löste, die von ersterem durch Wasser getrennt werden konnte; der in Aether unlösliche Theil des Alkoholextractes sollte die Choloidinsäure enthalten. Den im Alkohol unlöslichen Theil des Kothes zog er zunächst mit Wasser aus, dann kochte er mit alkoholischer Kalilauge, um das Dyslysin in Cholalsäure überzuführen und nachzuweisen. Hoppe-Seyler[2]) fand dagegen im Fleischkoth des Hundes nur Cholalsäure, keine Choloidinsäure und Dyslysin, und zwar im Tag etwa 0,4g in 96g Koth bei Aufnahme von 1000g Fleisch; im Koth des Rindes kommt nach ihm neben der Cholalsäure noch unzersetzte Glycocholsäure vor. Er leitet dies davon ab, dass die Taurocholsäure durch Fäulniss leicht gespalten wird während die Glycocholsäure derselben länger widersteht. Nach Hoppe-Seyler[3]) ist die Choloidinsäure ein Gemisch von Cholalsäure und Dyslysin; letzteres vermochte auch Voit niemals weder im Darminhalte noch im Kothe nachzuweisen. Wenn man den Rückstand des alkoholischen Extractes mit Aether erschöpft, so bleiben auch die unveränderten Gallensäuren ungelöst und ebenso cholalsaures Alkali, welches vorkommt, wenn die Lösung, wie nicht selten, alkalisch reagirt, und welches daraus durch Säure gefällt wird; säuert man vor der Behandlung mit Aether durch Essigsäure schwach an, dann finden sich in dem im Aether unlöslichen Theil nur unveränderte Gallensäuren. Aus reinem trockenem Fleischkoth lösten sich 27,4 % in Alkohol auf; davon waren 14,0 % in Aether löslich und 13,3 % in Aether unlöslich; von dem in Aether löslichen Theil (14,0 %) waren 13,5 % in Wasser unlöslich (Fett) und 0,5 % in Wasser auflöslich. Im Fleischkoth des Gallenfistelhundes waren

1) Kühne, Archiv für pathol. Anatomie (1858) Bd. 14.

2) Hoppe-Seyler, Archiv für pathol. Anatomie (1862) Bd. 25 S. 181 u. Bd. 26 S. 519.

3) Hoppe-Seyler, Journ. für prakt. Chemie (1863) Bd. 90 S. 83.

39,0 % in Alkohol auflöslich; davon lösten sich 31,6 % in Aether auf, während 7,3 % im Aether unlöslich zurückblieben; von dem in Aether löslichen Antheil (31,6 %) lösten sich 30,5 % nicht in Wasser auf (Fett), während 1,1 % in Wasser löslich waren.

Im Fleischkoth vom normalen Hund war nur Cholalsäure nachzuweisen, weder Dyslysin noch unveränderte Gallensäuren; im Fleischkoth des Gallenfistelhundes war keine Spur einer Reaction auf Cholalsäure zu erhalten; dagegen gab der sauer reagirende Koth des Hundes nach gemischtem Fressen, wobei täglich mehrmals Darmentleerungen stattfinden, nicht nur Cholalsäure, sondern auch unveränderte Gallensäuren, ebenso wie die Fäces des Rindes, wie schon Hoppe-Seyler fand, oder der Brodkoth, wie später noch näher dargethan werden wird. Im Koth des Rindes waren 5,6 % in Alkohol auflöslich; davon waren 0,75 % in Aether löslich, aber in Wasser unlöslich, 0,25 % in Aether sowie in Wasser löslich.

Um die Veränderungen der Galle im Darmcanal zu verfolgen, wurde der Inhalt des Darmes einer mit Fleisch und etwas Milch und Brod gefütterten Katze untersucht. Im oberen Theile des Dünndarms, wo saure Reaction des weissgelblichen breiigen Inhalts nachzuweisen war, sowie im unteren Theile, wo die Reaction des röthlichen Inhalts alkalisch war, fanden sich unveränderte Gallensäuren neben Cholalsäure, aber auch noch im gelbbraun gefärbten neutral reagirenden Dickdarminhalt, in dem zuerst der Kothgeruch auftritt. Es befanden sich in Procenten des trockenen Inhalts:

	a in Alkohol löslich	b vom Alkoholextract in Aether löslich unlöslich in Wasser	c löslich in Wasser	d unlöslich in Aether, löslich in Wasser
1. Dünndarm oberer Theil .	54,0	10,0	3,9	40,1
2. Dünndarm unterer Theil	47,4	14,2	3,7	29,5
3. Dickdarm	32,7	16,3	5,8	10,6

Die Quantität des rothbraun gefärbten Alkoholextracts ist im oberen Theil des Dünndarms am grössten und nimmt gegen den

Dickdarm zu immer mehr ab. In b sind die fettartigen Stoffe, in c die Cholalsäure, in d die unveränderten Gallensäuren enthalten.

1 c gibt eine deutliche Reaction auf Cholalsäure; 1 d eine brillante Reaction auf Gallensäuren;

2 c gibt eine entschieden stärkere Reaction auf Cholalsäure als 1 c; 2 d eine brillante Reaction auf Gallensäuren.

3 c starke Reaction auf Cholalsäure, 3 d Reaction auf Gallensäuren entschieden schwächer.

Aus dem Koth eines nur mit Milch ernährten Kindes liessen sich 47,9 % in Alkohol auflösen; davon waren 19,9 % in Aether und Wasser unlöslich, 8,2 % in Aether unlöslich, aber in Wasser löslich, und 19,8 % in Aether unlöslich. Die Reaction auf Cholalsäure ist vorhanden, aber nicht stark, die auf Gallensäuren ist sicher vorhanden.

Hoppe-Seyler konnte im Guano und im Taubenmist eine Gallensäure nachweisen; auch Voit erhielt in den Excrementen einer Taube nach Fütterung mit Erbsen eine Reaction auf Cholalsäure und unveränderte Gallensäuren.

Die Menge des Aetherextractes im Fleischkoth ist eine sehr wechselnde, ein Umstand, der wohl bei der Verschiedenheit der auf den Tag treffenden Kothmengen unter sonst gleichen Verhältnissen ebenfalls eine Rolle spielt. Doch lässt sich vorderhand bei der geringen Zahl der darauf gerichteten Untersuchungen nicht erkennen, wodurch diese Schwankungen im Gehalt an in Aether löslichen Stoffen bedingt sind. Was die Natur dieser Stoffe anlangt, so fand Hoppe-Seyler[1] „Cholestearin (aus der Galle und aus der Nahrung stammend), ferner fette Säuren frei und als Kalkseifen, Cholalsäure, vielleicht auch Ammoniakverbindungen. Fette fehlen oft ganz in Fäces, die nicht wenig Aetherauszug geben.“ In den beiden von mir untersuchten Fällen liessen sich stets beträchtliche Mengen der in Aether löslichen Substanzen durch CO_3Na_2 nicht verseifen, und sind demnach als Neutralfette oder Cholestearin etc. anzusehen. Bei einer

1) Hoppe-Seyler, Physiologische Chemie Bd. 4. S. 917.

Zufuhr von täglich 600 g sorgfältig von Fett gereinigten Muskelfleisches, das nach Voit[1]) nur 0,9% Aetherextract liefert, schied ein 17,0 kg schwerer Hund[2]) in 22 Tagen 109,2 g trockenen Fleischkoth aus. Es fanden sich in Procenten:

in 100 g trockenem Koth	in 100 Aether-extract	
2,50	16,7	freie Fettsäuren
5,65	37,8	Neutralfett, Cholestearin etc. etc.
6,81	45,5	Seifen als Fettsäuren
14,96	100,0	Gesammtätherextract.

Es wurden also täglich im Kothe 0,74 g Gesammt-Aetherextract ausgeschieden, was 13,7 % des im Fleische aufgenommenen Fettes entspricht; dies erreicht die bei Hunger von einem 23,0 g schweren Hunde ausgeschiedene Menge von 0,947 g Aetherextract nicht und wird von der von einem 42,6 kg schweren hungernden Hunde gelieferten Tagesmenge von 2,32 g um das 3fache übertroffen.

Um diese Aetherextractstoffe aus möglichst frischem Koth zu untersuchen, fütterte ich einen 17,9 g schweren Hund während 13 Tagen mit je 592,5 g reinen ausgeschnittenen Fleisches. Der darauf treffende, durch Knochen abgegrenzte Koth betrug für die ganze Reihe 80,73 g trocken, also für den Tag berechnet 6,21 g.

Es fanden sich darin in Procenten

in 100 g trokenem Koth	in 100 g Aetherextract	
10,0	40,2	freie Fettsäuren,
9,5	38,1	Neutralfett, Cholestearin etc.,
5,4	21,7	Seifen als Fettsäuren.
24,9	100,0	Gesammt-Aetherextract.

Es bestand also der grösste Theil des Aetherextractes aus freien Fettsäuren und Seifen. Im Tage wurden 1,55 g Aetherextract im Kothe ausgeschieden; dieses macht also, da die im verzehrten Fleisch

1) Voit, Phys.-chem. Untersuchungen S. 16 u. 17; ferner im Handbuch der Physiologie S. 20; siehe auch Liebig, Sitz.-Ber. d. b. Acad. d. Wiss. 1869 Bd. 2 S. 473.

2) Versuch von Gruber, Zeitschr. f. Biologie (1880) Bd. 16 S. 391.

enthaltene Aetherextractmenge nach Voit 0,9 % = 5,33 g beträgt, 28,8 % der lezteren aus. Das Aetherextract aus dem Fleischkoth ist selbstverständlich nur zum kleinen Theile Residuum des Nahrungsfettes, da namentlich in der Galle beträchtliche Mengen von Fetten, Cholestearin, Fettsäuren und anderen in Aether löslichen Stoffen in den Darm ergossen werden; der Hungerkoth gibt deshalb sogar mehr Aetherextract als der Fleischkoth [1]).

Die Zusammensetzung des Fleischkothes ändert sich nun beim Gallenfistelhunde: während der normale Fleischkoth nach Voit 6,01 % N und 22,58 % Asche gibt, fanden sich bei dem Gallenfistelhund 6,24 % N und 15,03 % Asche; vor allem aber war trotz des Ausfalls der Galle der Gehalt an Aetherextract ein bedeutend grösserer und die Ausnützung des im Fleisch befindlichen Fettes eine schlechtere. Das Aussehen des Kothes war deshalb auch nicht wie normal schwarz, sondern braun und die Consistenz eine weichere.

Die Menge der auf den Tag treffenden Trockensubstanz des Kothes war beim Gallenfistelhunde etwas grösser als bei dem normalen Thiere bei gleicher Fleischnahrung; und damit Hand in Hand erscheint auch die absolute Menge der Asche sowie des Stickstoffs etwas vermehrt, d. h. ihre Ausnützung als eine etwas schlechtere. Doch ist diese Vermehrung des N und der Asche nur eine sehr unbedeutende, und wohl von dem rascheren Passiren des Darminhaltes und dem grösseren Wassergehalt des Kothes abhängig. Jedenfalls deutet diese Vermehrung des N darauf hin, dass der N-Gehalt des Kothes durch den Stickstoff der Galle nur wenig beeinflusst wird. Auch Bidder und Schmidt kamen schon auf Grund ihrer oben mitgetheilten Untersuchungen zu demselben Resultate, besonders bezüglich des hohen Fettgehaltes der Fäces und der schlechten Ausnützung des Fettes, und schliessen, dass die Aufnahme der Eiweissstoffe bei Ausschluss der Galle nicht beeinträchtigt ist.

Die Grenze der Aufnahmsfähigkeit des Darms fand Voit für den normalen und Gallenfistelhund gleich, nämlich für ein Thier von

1) Radziejewski (Archiv f. pathol. Anatomie 1872 Bd. 76) gab an, dass im Fleischkoth des Hundes auf jedes Kilo verzehrten Fleisches 0,288 g Seife treffen. Es wird später noch, bei Betrachtung der Zusammensetzung des Fettkothes von den in Aether löslichen Stoffen die Rede sein.

20 kg bei Aufnahme von 2000 g Fleisch, für ein Thier von 38 kg bei 2660,0 g.

Der Gehalt des trockenen Fleischkothes an N wird von Voit[1]) zu 6,46 % angegeben; aus der oben mitgetheilten Tabelle ergibt sich, dass er bei den verschiedensten Mengen verfütterten Fleisches nur innerhalb enger Grenzen, zwischen 4,2 und 6,5 %, schwankt, und im Mittel etwa 6,0 % beträgt. Dem entsprechend ist auch die auf den Tag berechnete Menge des mit dem Koth ausgeschiedenen Stickstoffs eine geringe und schwankt bei demselben Hunde zwischen 0,33 g (bei 500 g Fleisch) und 0,80 g (bei 2000 g Fleisch). Dieser Stickstoff ist, wie der Vergleich mit der beim Hunger ausgeschiedenen Menge (von 0,1—0,24) ergibt, hauptsächlich als von den Darmsäften stammend anzusehen, ein geringer Theil desselben ist wohl auch in den abgestossenen Epithelien und verschluckten Haaren enthalten. Von dem verzehrten Fleisch stammt jedenfalls nur eine sehr kleine Menge des Stickstoffes in der Gestalt unverdauter Stoffe[2]) und von Fäulnissproducten des Eiweisses wie Jndol, Scatol etc. nach Brieger). Auch die Farbstoffe der Galle (Hydrobilirubin nach Hoppe-Seyler) und des Blutes liefern einen kleinen Theil des im Kothe ausgeschiedenen Stickstoffes. Aber auch unter der Annahme, dass aller N des Kothes von der Nahrung herrühre, zeigt sich, dass derselbe nur einen unbedeutenden Bruchtheil des aufgenommenen darstellt und bei dem zu den meisten Versuchen verwendeten grossen Hunde zwischen 0,9 und 1,9 % des letzteren beträgt. Bei grösserer Fleischzufuhr wird, wie sich aus obiger Tabelle ergibt[3]), häufig die Ausnützung scheinbar eine bessere, da der vom Darm gelieferte N nicht im gleichen Verhältniss ansteigt. Wird jedoch die oben erwähnte Grenze der Aufnahmsfähigkeit überschritten, so wird die Ausnützung des Fleisches wieder eine sehr viel schlechtere, und zwar ziemlich gleichmässig für den N, die Asche und die

1) Bischoff und Voit, Gesetze der Ernährung des Fleischfressers S. 300.

2) Nach Hoppe-Seyler findet sich im Fleischkoth des Hundes reichlich Hämatin vor.

3) Es wurde der Berechnung die von Voit gefundene Fleischmittelzahl 3,4 % zu Grunde gelegt. Vergl. hierüber: Voit, Handb. d. Physiol. S. 20 und physiol.chem. Unters. (1857) S. 16 u. 17; dann Gruber, Zeitschr. f. Biologie (1880) Bd. 16 S. 401.

übrigen Bestandtheile; es treten dann schwarze dünnflüssige Entleerungen auf, in denen sich Muskelfasern und oft ganze Fleischstückchen vorfinden.

Für den Menschen fand Rubner[1]) die Ausnützung des Fleisches etwas weniger gut als beim Hund, wie er auch im Kothe desselben mikroskopisch stets Fleischfasern nachweisen konnte; er fand bei einer Zufuhr von 884g frischem Braten täglich 17,2g trockenen Koth, in welchem 6,94 % N, 25,73 % Fett und 16,27 % Asche enthalten waren. Der Verlust durch den Koth betrug aber für den N 2,5 %, für das Fett 21,1 %. Ein anderes Mal betrug bei Aufnahme von 738g frischem Braten die tägliche Kothmenge 17,1g mit 6,53 % N, 23,51 % Fett und 12,95 % Asche, woraus sich ein Verlust berechnet für den Stickstoff von 2,8 %, für das Fett von 17,2 % und für die Asche von 21,2 %. Der Koth war auch hier dunkel und pechartig.

Die Aschenmenge im Fleischkoth ist stets eine sehr bedeutende und betrug für den normalen Hund 20,00 und 34,27 % der trockenen Substanz, also etwas mehr als zumeist beim Hungerkoth und wesentlich mehr als im Meconium. Die Asche ist röthlich, schmilzt nicht und reagirt alkalisch.

Von den beifolgenden Ascheanalysen werden die ersten beiden von Herrn Prof. Voit ausgeführt, und zwar die erste bei einem 22,7kg schweren Hunde, der im Tage 1000 Fleisch erhalten und 7,3g trockenen Koth entleert hatte, mit 1,65g = 22,5 % Asche. Derselbe Hund schied nach Anlegung einer Gallenfistel bei Zufuhr von 1355g Fleisch 18,2g trockenen Koth aus mit 15,03 % Asche, deren Analyse in der IV. Columne mitgetheilt ist; und bei einer anderen Versuchsreihe[2]) mit 1600g Fleisch 18,5g trockenen Koth mit 11,78 % Asche (V. Columne); beide Analysen sind von Prof. Voit gemacht. In der III. Columne ist die von mir ausgeführte Analyse der Asche eines Kothes mitgetheilt, welchen ein 22kg schwerer Hund nach Aufnahme von 600g Fleisch entleerte. Der trockene Koth wog täglich 4,96g mit 1,10g = 22,1 % Asche.

---

1) Rubner, Zeitschr. f. Biologie (1879) Bd. 15 S. 115.

2) Diese Versuche sind publicirt in der Festschrift für Th. Bischoff: Ueber die Bedeutung der Galle für die Aufnahme der Nahrungsstoffe S. 13.

In 100g Asche sind enthalten:

	I 1000 Fleisch normal	II ? Fleisch normal	III 600 Fleisch normal	IV 1300 Fleisch Gallenfistel	V 1600 Fleisch Gallenfistel
Sand	4,99	7,04	8,11	0,71	3,15
CO_2	7,40	4,62	—	3,99	4,00
SO_3	4,21	7,37	16,00	4,50	3,40
Fe_2O_3	3,46	4,22	6,84	2,74	2,63
CaO	31,57	25,29	27,90	24,70	20,98
P_2O_5	20,89	26,41	26,27	43,16	26,18
MgO	10,55	15,52	13,28	14,76	14,04
Alkalien	2,72	5,53	4,50	—	7,09
Cl	0,44	0,08	1,50	0,29	0,34

Daraus berechnen sich für den Tag folgende Ausscheidungsmengen in Grammen:

	Normaler Hund		Gallenfistelhund	
	I	III	IV	V
Sand	0,08	0,089	0,019	0,06
CO_2	0,12	—	0,125	0,086
SO_3	0,069	0,017	0,122	0,07
Fe_2O_3	0,057	0,075	0,074	0,056
CaO	0,51	0,30	0,674	0,45
P_2O_5	0,34	0,29	0,011	0,56
MgO	1,174	0,14	0,402	0,21
Alkalien	0,045	0,049	—	0,15
Cl	0,007	0,016	0,007	0,007

Vergleicht man nun damit die bei Hunger im Tag durch den Koth ausgeschiedenen Aschenmengen, welche sich nach den oben angegebenen Zahlen folgendermaassen berechnen:

	I	II	III
Sand	0,14	0,04	0,05
SO_3	0,008	0,02	0,04
Fe_2O_3	—	0,023	0,023
CaO	0,17	0,14	0,155
P_2O_5	0,32	0,066	0,074
MgO	0,07	0,02	0,02
Alkalien	—	0,022	0,07
Cl	—	0,0004	—

so ergibt sich, dass der prozentige Gehalt des Fleischkothes an Alkalien ein bedeutend geringerer ist als der des Hungerkothes und dass die für den Tag berechnete Ausscheidung von Alkalien für beide Fälle nicht sehr verschieden ist. Dagegen hat die Menge Magnesia sehr bedeutend zugenommen, sowohl in ihrem Verhältniss zur Gesammtasche, als in ihrer absoluten Menge.

Dies wird erklärt durch den hohen Magnesiagehalt des Fleisches, für dessen Asche E. Heiss und E. Voit folgende Zahlen angeben:

MgO 0,043 % des frischen Ochsenfleisches
CaO 0,022
Fe_2O_3 0,013
P_2O_5 0,447

In Uebereinstimmung damit sieht man überall da, wo die Ausnützung des Fleisches eine schlechtere wird, z. B. beim Gallenfistelhund, die Menge der Magnesia im Koth zunehmen.

E. Heiss[1]) gelang es, bei einem 4,7 kg schweren Hunde bei Zufuhr von 120 g Fleisch und 15 g Speck völliges Gleichgewicht in dem Kalk- und Magnesiagehalt der Einnahmen und Ausgaben zu finden. Es befanden sich in der Einnahme täglich 0,0447 g Kalk und 0,0672 g Magnesia; in der Ausgabe waren

	Kalk		Magnesia	
im Harn	0,0121 =	27 %	0,0411 =	65 %
im Koth	0,0324 =	73 %	0,0223 =	35 %
	0,0445 =	100 %	0,0634 =	100 %.

Für die Phosphorsäure fand E. Bischoff[2]) die im Harn ausgeschiedene Menge bei Fleischfütterung um das 10—16 fache grösser als die im Koth vorhandene.

Dies stellt sich für grosse Hunde, welche verhältnissmässig weniger Fleisch brauchen, anders.

Durch die Güte von Herrn Dr. E. Voit wurden mir folgende Zahlen mitgetheilt, welche später zu anderen Zwecken noch verwerthet werden sollen, aus denen das Verhältniss der Aufnahme und der Ausscheidung der einzelnen Aschebestandtheile im Koth

1) Heiss, Zeitschr. f. Biologie (1876) Bd. 12 S. 165.
2) E. Bischoff Zeitschr. f. Biologie (1867) Bd. 3 S. 315.

bei einem Hunde von 28 kg Gewicht erhellt. Derselbe erhielt während einer langen Reihe von Tagen täglich 400 g Fleisch und 100—150 g Fett. In der täglichen Nahrung befanden sich nach obenstehender Analyse:

MgO	0,170 g
CaO	0,088 g
Fe_2O_3	0,052 g
P_2O_5	1,788 g

In den täglichen Kothausscheidungen fanden sich:

	Versuchsreihe					
	I	II	III	IV	V	VI
Mg O	0,127	0,085	0,105	0,099	0,081	0,084
Ca O	0,497	0,336	0,374	0,295	0,211	0,201
Fe_2O	0,036	0,058	0,045	0,024	0,020	0,025
P_2O_5	0,374	0,220	0,310	0,219	0,170	0,175

Daraus ergibt sich nun, dass bei Fleischnahrung der Organismus eines grösseren Hundes schon durch den Koth mehr Kalk ausscheidet als er aufnimmt, während die Ausgabe der Magnesia und noch mehr der Phosphorsäure im Koth nur einen Bruchtheil der Einnahmen darstellt. Mit der Verarmung des Organismus an Kalk wird auch die vom Darm ausgeschiedene Menge des Kalkes wesentlich geringer.

Zu ähnlichen Resultaten kam auch schon Forster[1]), der während 38 Tagen bei einer täglichen Zufuhr von 0,60 g Phosphorsäure im aschearmen Futter (Fleischrückstände) im Koth 0,31 g Phosphorsäure, und während einer anderen 26 tägigen Reihe bei 0,86 g Phosphorsäure im Futter, im Koth 0,446 g Phosphorsäure fand.

Aus diesen Zahlen geht hervor, dass beim Fleischfresser der Kalk zum weitaus grössten Theil durch den Darmkanal aus dem Organismus ausgeschieden wird, während die Magnesia und in noch höherem Grade die Phosphorsäure den Körper hauptsächlich durch den Harn verlassen. Der im Fleischkoth vorhandene Kalk kann nicht nur Residuum des Koths des verzehrten Fleisches sein, weil im Hunger-

1) Forster, Zeitschr. f. Biologie (1873) Bd. 9 S. 380.

koth auch Kalk in beträchtlicher Menge enthalten ist und im Fleischkoth eines grossen Hundes wesentlich mehr Kalk sich findet als im verzehrten Fleisch.

Frägt man nun, an welcher Stelle die Ausscheidung des Kalkes in den Darmkanal stattfindet, so ergibt sich aus dem Vergleich der im Tage ausgeschiedenen Mengen der einzelnen Aschebestandtheile beim normalen und beim Gallenfistelhunde in obenstehenden Tabellen, dass die Galle dabei nur in sehr geringem Grade betheiligt sein kann. Auch der pankreatische Saft wird bei seiner geringen Menge und dem geringen Gehalt an anorganischen Stoffen (8,54 pro mille nach C. Schmidt[1]) kaum als wesentlicher Abscheidungsweg angesehen werden, und so bleibt nichts übrig als anzunehmen, dass von der Darmwandung selbst diese Secretion stattfindet.

Der prozentige Gehalt an Schwefel tritt bei dem Fleischkoth gegenüber dem im Meconium bedeutend zurück; er beträgt aber auch bei Fleischfütterung manchmal kaum mehr im Tag als bei vollständigem Hunger. Ein Theil des Schwefels im Meconium stammt aus dem Taurin der Galle; im Fleischkoth hat jedoch letzteres keinen grossen Antheil, da die Tagesmenge des Schwefels im Koth vor und nach der Gallenfisteloperation nicht sehr verschieden ist. Auch in zwei anderen Versuchsreihen erhielt ich das gleiche Resultat: der normale Hund von 22^{kg} schied bei Aufnahme von 350^{g} Fleisch und 150^{g} Zucker täglich 10,196^{g} trockenen Koth ab mit 0,899 % S, also täglich 0,0873^{g} S; derselbe Hund lieferte nach der Anlegung der Gallenfistel bei Aufnahme von 600^{g} Fleisch und 200^{g} Zucker 14,6^{g} trockenen Koth mit 0,785 % S = 0,1148^{g} S, also sogar noch etwas mehr als bei Zufluss der Galle in den Darmkanal. Der Schwefel des Taurins wird also beim normalen Thier nicht mit dem Koth ausgeschieden, sondern geht in einen im Harn befindlichen schwefelhaltigen Stoff über. Kunkel[2]) und Voit[3]) haben nämlich nachgewiesen, dass beim Gallenfistelhund der nicht zu Schwefelsäure

1) Bidder und Schmidt, Verdauungssäfte und Stoffwechsel S. 245.

2) Kunkel, Archiv für die gesammte Physiologie (1877) Bd. 14 S. 344.

3) Voit, Ueber die Beziehung der Gallenabsonderung zum Gesammtstoffwechsel (1882) S. 13. Lépine (siehe Lépine und G. Guérin, Compt. rend. t. 97 p. 1074) scheint diese Angaben nicht zu kennen.

oxydirte Theil des S im Harn eine beträchtliche Verminderung erfährt, und dass deshalb dieser zum grossen Theil als vom Taurin der Galle stammend anzusehen ist.

Bei Fütterung mit Leim wird ein braungelber, ziemlich weicher Koth entleert, der bei Zusatz von Fleisch oder Fett bald dunkler und consistenter, bald heller und flüssiger wird.

Die Mengenverhältnisse erhellen aus folgender Tabelle:

Datum	Gewicht d. Hundes	Versuchs-Tage	Nahrung		Trockener Koth	% feste Theile	N im Koth im Tag	% N im Koth	Asche im Koth	% Asche	
			Fleisch	Leim							
8./12. 59	20	3	200	200	8,9	22,15	0,53	6,0	1,35	15,20	Gallen-fistel
18./5. 59	20	3	200	200	9,0	28,8	0,54	6,0	—	—	
18./6. 59	20	4	1200	200	26,2	—	1,57	—	—	—	
3./3. 61	32	3	400	200	9,1	22,3	0,60	6,60	2,54	27,92	V.
26./5. 65	36	2	—	200	13,6	24,6	—	—	—	—	V.
23./7. 65	35	3	—	200	11,0	29,7	0,40	3,64	—	—	V.
10./5. 61	32	2	1800	200	41,4	14,6	2,70	6,50	—	—	V.
10./12. 58	32	3	2000	200	18,2	40,6	1,15	6,30	—	—	B. u. V.

Die Steigerung der Kothmenge bei Leimzufuhr ist aber im Vergleiche zu der bei reiner Fleischnahrung keine bedeutende und auch der Abschluss der Galle bewirkt keine Verschlechterung der Aufnahme des Leimes. Der Gehalt des Leimkothes an Trockensubstanz ist meist geringer als der des Fleischkothes und beträgt etwa 25 %. Die Menge des Stickstoffs im Leimkoth schwankt zwischen 3,6 % und 6,6 %, und die Ausnützung des Stickstoffs des Leims[1]) schwankt zwischen 1 und 2 %, ist also eine sehr vollkommene. Die Entleerung des Koths erfolgt wie beim Fleischkothe in mehrtägigen Zwischenräumen.

Nach Fütterung mit Sehnen sah Etzinger[2]) einen festen, pechartigen schwarzen Koth mit 26,6—33,5 % festen Theilen, der nur wenige kleine Stückchen unveränderter Sehnen enthielt. Bei

1) Es wurde der N-Gehalt des Leimes zu 17,3 % angenommen; vergl. Voit, Zeitschr. f. Biologie (1872) Bd. 8 S. 313 und Bischoff u. Voit S. 300.

2) Etzinger, Zeitschr. f. Biologie (1874) Bd. 10 S. 99.

Aufnahme von 254,8g trockenen Sehnen schied der Hund nur 4,4g trockenen Koth für den Tag aus, also kaum mehr als beim Hunger. Sehr ähnlich verhält sich der Koth nach Knorpelfütterung, der gleichfalls schwarz und pechartig ist und nur mehr sehr wenige kleine Knorpelplättchen enthält. Auf den Tag berechneten sich nach Fütterung mit 36,1g trockenen Knorpels 3,0g trockener Koth.

Nach Fütterung mit 1081,9g frischem = 357,19g trockenem Ossein im Tag fand Voit[1]) 72,7g trockenen Koth von brauner, weicher breiartiger Beschaffenheit mit einem N-Gehalt von 7,85 %.

Nach Darreichung von mürben Knochen entleerte der Hund schon nach wenigen Stunden den bekannten, aus weissen, festen, kreideartigen Kugeln bestehenden Koth (Album graecum), der je nach der langsameren oder rascheren Wanderung durch den Darm einen verschiedenen Gehalt an organischen Substanzen zeigt. Während Fremy[2]) im Knochenkoth gar keine organische Substanz fand, gibt Vohl[3]) die Menge derselben zu 14,15 % und Etzinger[4]) zu 24,4 % an. Nach letzterem sind von der organischen Substanz des gefütterten Knochens 53 % resorbirt worden, während die anorganischen Stoffe der Ausfuhr im Koth die der Einfuhr noch um 2 % überstiegen. Es wurden nämlich im Koth etwas mehr Kalk, Magnesia und Phosphorsäure ausgeschieden, als in den gefütterten 406,8g Knochen enthalten waren; es war also aus den Verdauungssäften noch phosphorsaurer Kalk zugemischt und kein Kalk der Knochen resorbirt worden.

Ein anderer Hund von 35kg nahm 219,0g Knochen auf und schied darauf 200,9g Koth mit 20,47 % organischen und 79,26 % anorganischen Theilen aus; die Analyse der letzteren (von Prof. Voit ausgeführt) ist in der ersten Columne der folgenden Tabelle zusammengestellt:

---

1) Voit, Zeitschr. f. Biologie (1874) Bd. 10 S. 215.
2) Fremy, Compt. rend. (1870) p. 747.
3) Vohl, Annal. der Chemie und Pharmacie (1848) Bd. 65 S. 266.
4) Etzinger, Zeitschr. f. Biologie (1874) Bd. 10 S. 102.

	In 100 Asche des Knochenkothes			
	I	II[1])	III[2])	IV[3])
Sand	—	0,44	—	—
Fe_2O_3	—	0,66	—	0,01
CaO	50,30	52,65	51,58	50.15
MgO	1,22	1,07	1,49	0,10
P_2O_5	39,79	41,57	42,71	40,14
SO_3	1,05	0,70	—	—
Alkalien	—	2,89	—	0,86
Cl	0,13	—	—	0,04
CO_2	3,95	—	—	8,70

Berechnet man nun die in den 219g Knochen aufgenommenen Aschebestandtheile nach der von Etzinger ausgeführten Analyse, wonach im Knochenpulver sich finden: 9,6 % Wasser, 90,4 % feste Theile, in letzteren 27,96 % organisch
72,04 % anorganisch

35,80 % CaO
1,07 % MgO
28,93 % P_2O_5,

so ergibt sich:

	in der Einnahme	im Kothe
CaO	76,88	79,9
MgO	2,12	1,9
P_2O_5	57,23	63,2

Es ist also gleichfalls ein Plus von phosphorsaurem Kalk im Kothe, so dass auch hier eine Resorption von Kalk aus den Knochen nicht stattfand.

IV. Der Fettkoth.

Reicht man einem Hunde neben Fleisch eine kleine Menge Fett (gleichgültig ob als Speck, Butter oder Schmalz), so lässt sich im Aussehen und in der Beschaffenheit des Kothes kaum eine Aenderung wahrnehmen. Die Entleerung erfolgt alle 6—8 Tage; der Trockengehalt ist der gleiche wie beim Fleischkoth und auch die Menge des Aetherextractes ist gegenüber den oben mitgetheilten

1) Analyse des Knochenkoths des Etzinger'schen Hundes (Mittel aus 2 gut stimmenden Analysen) von Dr. Rudolf v. Hösslin ausgeführt.

2) Analyse von Etzinger, Zeitschr. f. Biologie (1874) Bd. 10 S. 103.

3) Nach Vohl berechnet.

Zahlen nicht ersichtlich vermehrt. Steigert man jedoch das Fett in der Nahrung, so wird der Koth weicher, an der Oberfläche dunkelbraun, im Innern graubraun, zugleich nimmt der Gehalt an Aetherextractivstoffen zu, und Hand in Hand damit sinkt der Wassergehalt desselben. So betrug z. B. bei einer Zufuhr von

	der Wassergehalt des Kothes in %	der Fettgehalt des trockenen Kothes in % [1])
1500 Fleisch + 30 Fett	69,6	13,7
1500 Fleisch + 60 Fett	64,9	19,4
1500 Fleisch + 250 Fett	53,0	30,9

Zugleich wird die Tagesmenge des trockenen Kothes, im Vergleich zu der bei gleichen Fleischmengen in der Nahrung ohne Fettzusatz, nicht unbeträchtlich grösser und zwar ist diese Vermehrung auch dann noch deutlich, wenn die Fettmenge des Kothes in Abzug gebracht wird. Es gestaltet sich aber die Ausnützung der Trockensubstanz bei Fettzusatz etwas schlechter als bei alleiniger Fleischzufuhr. Da nun aber der N-Gehalt des Fettkothes durchweg ein niederer ist (etwa 4 %), so ist der Verlust an Stickstoff durch den Koth kein grösserer als bei Fleischfütterung.

Datum	Körpergewicht in kg	Zahl der Versuchstage	Nahrung		Koth trocken			Fett im Koth		N im Koth	Asche i. Koth		N im Harn	Verlust durch d. Koth an N %	Verlust durch d. Koth an Fett %
			Fleisch	Fett	absolut	in %	nach Abzug des Fettes	absolut	in %		absolut	in %			
9./3. 63	33	8	1500	30	10,8	30,4	8,9	1,42	13,85	0,58	2,88	27,99	49,7	1,13	4,73
17./3. 63	33	3	1500	60	15,3	35,0	12,4	2,98	19,48	0,80	2,88	—	50,0	1,57	4,90
20./3. 63	34	7	1500	100	13,1	34,0	9,6	3,55	27,11	0,62	—	—	47,7	1,21	3,55
4./11. 64	34	20	500	100	9,85	34,7	6,11	3,74	37,98	0,4	—	—	16,31	2,35	3,74
25./3. 62	30	10	—	100	10,1	34,7	6,8	3,25	32,23	—	0,96	9,49	6,2	—	3,25
27./3. 63	35	5	1500	150	16,4	34,4	10,7	5,74	35,03	0,69	2,87	17,53	47,7	1,35	3,80
22./1. 62	35	10	1500	150	17,6	42,5	15,8	1,8	9,98	—	—	—	—	—	—
20./2. 61	33	5	400	200	15,4	41,8	10,5	4,9	32,00	0,7	—	—	16,95	5,14	2,45
8./6. 62	34	58	500	200	14,7	37,1	10,3	4,41	31,52	0,67	1,92	13,23	16,3	3,94	2,90
30./12. 60	33	5	800	200	16,9	45,0	11,7	5,2	30,0	0,7	—	—	26,7	2,70	2,64
22./11. 60	32	4	800	200	13,9	45,0	9,7	4,1	—	0,6	—	—	—	—	—
5./12. 57	30	32	500	250	16,3	45,0	11,3	5,0	—	—	—	—	14,5	—	2,00
1./4. 59	39	7	1800	250	17,7	36,26	11,4	6,3	35,61	0,7	—	—	—	1,14	2,15
12./1. 59	34	3	2000	250	10,40	29,00	8,40	2,0	18,88	—	—	—	—	—	0,80
18./4. 61	33	2	—	350	18,7	35,2	14,6	4,1	21,84	—	—	—	6,8	—	1,17
20./4. 61	32	2	800	350	13,4	31,3	8,2	5,17	38,67	0,5	—	—	21,1	1,80	1,40
22./4. 61	33	2	1800	350	64·7	9,9	42,7	22,0	—	—	—	—	—	—	5,77

1) Unter Fett verstehe ich vorläufig den in Aether löslichen Theil des Kothes, obwohl ich weiss, dass derselbe nicht nur aus Neutralfett besteht.

Die Ausnützung des Fettes im Darmkanal des Hundes ergibt sich demnach als eine sehr gute, und zwar scheint sie bei steigender Fettgabe bis zu einer gewissen oberen Grenze immer besser zu werden. Doch ist diese Verbesserung der Ausnützung nur eine scheinbare, da mit der Vermehrung der absoluten Fettmenge im Koth die vom Darmkanal selbst und vom gefütterten Fleisch stammenden Aetherextractivstoffe in den Hintergrund treten. Bei Zufuhr von wenig Fleisch und viel Fett, oder von Fett allein bekommt der Koth die Consistenz einer Pomade, und wenn man die Fettgabe über das Maass hinaus steigert, welches der Darmkanal zu bewältigen und zu ertragen im Stande ist, so kommen im höchsten Grad übelriechende Diarrhöen zum Vorschein, die, wie geschmolzenes Fett, flüssig entleert werden, in der Kälte aber sofort erstarren.

Diese Grenze, von der ab die Ausnützung des Fettes rasch wieder eine schlechtere wird, liegt für den grossen Hund Voit's bei etwa 350 g Schmalz; für meinen 17,9 kg schweren Hund war sie bei 300 g Speck schon überschritten.

Besonderes Interesse bietet der Fettkoth des Gallenfistelhundes. Es ist nach dem Vorgang von Bidder und Schmidt[1]) Voit gewesen, der dabei den hohen Gehalt dieses Kothes an Fett und die schlechte Ausnützung des Fettes nachwies. Er fand[2]) für seinen 20 kg schweren Hund:

	Anzahl der Versuchstage	Nahrung		Koth trocken		Fett im Koth		N im Koth	Asche im Koth		Verlust an Fett durch den Koth in %
		Fleisch	Fett	absolut	in %	absolut	in %		absolut	in %	
Vor der Operat.	5	350	150	8,0	29,32	2,0	24,81	0,4	0,86	10,73	1,37
	3	200	250	10,0	37,5	3,3	32,00	0,4	0,87	8,68	1,32
Nach der Operation	3	600	50	35,03	28,72	17,36	49,55	1,06	2,56		34,72
	3	600	100 }	133,15	59,11	75,32	56,55	3,47	5,10		60,30
	3	600	150 }								
	3	600	50	27,60	40,15	11,12	40,23	0,99	—		22,23
	3	600	150	117,30	42,60	77,73	66,25	2,38	—		51,82
	3	1200	150	214,53	41,80	56,27	26,23	9,51	—		37,51

1) Bidder und Schmidt, Verdauungssäfte und Stoffwechsel S. 223; ferner Lenz, De adipis concoctione et absorptione, Diss. inaug. Dorpat 1850.

2) Ueber die Bedeutung der Galle für die Aufnahme der Nahrungsstoffe, Jubelband für Bischoff 1882 (16. Januar); siehe auch Tageblatt der Naturforscherversammlung zu Salzburg, Sept. 1881 S. 120; Voit, Zeitschr. f. Biologie 1869 Bd. 5 S. 364.

Der Koth wurde bei Fettaufnahme nach Anlegung der Fistel täglich entleert; derselbe stellte eine weiche, graubraune, abscheulich riechende Masse dar, oder er wurde flüssig wie geschmolzenes Fett, ausgeschieden, das nach einiger Zeit erstarrte; mikroskopisch waren darin zahllose Fetttröpfchen zu erkennen. Wichtig ist, dass bei Darreichung grösserer Mengen von Fett auch die Ausnützung der übrigen Nahrungsstoffe, des N und der Asche leidet, ein Beweis, dass bei raschem Passiren des Darminhalts die Resorption eine geringere wird, und dass da, wo die Ausnützung eines Nahrungsstoffes Schaden leidet, zumeist auch die der andern eine weniger gute wird.

Zu ähnlichen Resultaten in Beziehung der Fettresorption gelangte später Röhmann[1]), dessen Gallenfistelhund 48,5—58,4 % des aufgenommenen Fettes mit dem Koth wieder ausschied.

Auffallend ist dagegen, dass seine Hunde auch vor der Operation eine sehr schlechte Ausnützung des Fettes zeigten, da sie durch den Koth 13,5—18,2 % des Fettes verloren, was in unsern Versuchen bei Fütterung mit Fleisch und Fett niemals der Fall war. Es ist vielleicht die Art der Darreichung des Fettes in Metzdorf-Zwieback eine besonders ungünstige gewesen.

Der Gallenfistelhund I Röhmann's von etwa 19 kg Gewicht erhielt im Maximum im Tag in Metzdorf-Zwieback 24,6 g und im Schmalz 50 g = 74,6 g Fett und schied dabei 28 g Fett im Koth aus; der 20 kg schwere Hund Voit's bekam nach obiger Tabelle viel mehr Fett und entleerte auch viel grössere Mengen davon im Koth.

Ueber die in Aether löslichen Substanzen des Kothes nach Aufnahme von Fett sind in neuerer Zeit genauere Untersuchungen angestellt worden.

---

1) Röhmann, Breslauer ärztl. Zeitschr. Nr. 7 v. 8. April 1882 (vorgetragen 17. Dez. 1881); Habilitationsschrift 1882 (11. Nov.); Archiv f. d. ges. Physiol. (1882) Bd. 29 S. 530. Röhmann hat angegeben, dass Voit's Arbeit über die Bedeutung der Galle erschienen sei, während er mit der Bearbeitung seiner Versuche beschäftiget war und er seine Anschauungen sich schon vollkommen gebildet hatte. Das mag wohl so sein, aber es ist doch zu bemerken, dass Voit die Resultate seiner Versuche bei der Salzburger Naturforscherversammlung — im September 1881 — vorgetragen und in der Zeitschrift für Biologie schon im Jahre 1869 dargelegt hatte.

Hoppe-Seyler [1]) hat zuerst darauf aufmerksam gemacht, dass nach Fettgenuss beträchtliche Mengen von freien Fettsäuren neben relativ geringen Mengen unzerlegter Neutralfette im Inhalt des Dünn- und Dickdarms sich vorfinden. J. Munk [2]) machte dann eine quantitative Bestimmung dieser Bestandtheile; er traf nach Fütterung eines Hundes mit 500g Fleisch und 60g Schweinefett im täglichen trockenen Koth (6,84g) 0,385g Palmitinsäure an; bei einem anderen Hund, welcher im Tag 70g Schweinefett verzehrte, erhielt er:

0,30g Neutralfett,
0,45g freie Fettsäuren,
0,40g Seifen (als Fettsäuren).

Röhmann [3]) hat dann angegeben, dass im Darm des Gallenfistelhundes die Hauptmasse des Fettes gespalten wird und sich dabei Seifen und neben diesen in noch etwas grösserer Menge freie, nicht flüchtige Fettsäuren bilden. Es waren bei seinen Versuchen im Tag enthalten:

	Nahrung		Im Koth im Tag			
	Zwieback	Fett	Fett	Fettsäure	Seife	Summa
Vor der Operation	450	0	0,62	2,03	1,21	3,86
	450	0	1,72	7,72	2,18	11,62
Nach der Operation	450	0	1,81	8,02	2,35	12,18
	450	50	2,07	18,69	7,24	28,00

Aber nicht nur nach Anlegung der Fistel bestand der grösste Theil des Aetherextractes aus freien Fettsäuren, sondern auch schon vorher beim normalen Hunde. Man könnte allerdings einen nicht unbeträchtlichen Theil derselben von dem gefütterten Metzdorf-Zwieback ableiten, welcher in 450g nur 6,96g Neutralfett, aber 10,53g freie Fettsäuren und 7,07g Seifen enthält. Doch steigert sich beim Gallenfistelhund die Menge der freien Fettsäuren noch mehr bei Zufuhr von 50g Butter, obwohl ein Controlversuch mit 50g Butter am normalen Hund nicht vorliegt.

Ehe ich auf die Verhältnisse an Gallenfistelhunden näher eingehe, muss hervorgehoben werden, dass im Fettkoth des normalen Hundes

1) Hoppe-Seyler, Archiv für path. Anatomie (1863) Bd. 26 S. 534.
2) J. Munk, Archiv für path. Anatomie Bd. 80 S. 21.
3) Röhmann, Breslauer ärztl. Zeitschrift 1882 Nr. 7 und Archiv f. die ges. Physiol. (1882) Bd. 29 S. 530.

ebenfalls freie Fettsäuren im Ueberschuss sich finden. Dies geht schon aus den eben angegebenen Zahlen von J. Munk und von Röhmann hervor. Es liegt aber noch eine weitere spätere Angabe hierüber von J. Munk[1]) vor; nach ihm besteht das Aetherextract des Dünndarminhalts nach Aufnahme von Fett zu 12 % aus freien Fettsäuren; ein Hund von 7,6 kg, welcher 250 g Fleisch mit 100 g Hammelstalg erhielt, entleerte darnach im Koth

1,003 g Neutralfett,
1,887 g freie Fettsäuren,
7,020 g Seifen (als Fettsäuren).

Ich habe ebenfalls in dieser Richtung einige Untersuchungen angestellt.

Es wurden einem normalen Hunde von 17,9 kg während 8 Tagen täglich 500 g reines ausgeschnittenes Fleisch mit 250 g Speck gereicht. Erst am Morgen des 9. Tages, an welchem zur Abgrenzung Knochen gegeben wurden, trat eine Kothentleerung auf. Der Koth war sehr fest, aussen schwarzbraun, im Innern graubraun, von geringem fäcalen Geruch; er wog trocken 36,28 g. Am Mittag des 10. Versuchstages wurde der Rest des für diese Reihe gehörigen Kothes mit dem abgrenzenden Knochenkoth ausgestossen. Diese 2. Portion war bedeutend weicher und fetthaltiger[2]), sie wog trocken 28,83 g. Der Koth der ganzen achttägigen Reihe gab demnach 65,11 g Trockensubstanz, also für den Tag berechnet 8,14 g. Der sorgfältig gemischte Koth wurde zur Fettbestimmung verwendet.

Die gewogene Substanz wurde zunächst im Soxhlet'schen Apparat während 3 Tagen mit Aether ausgezogen, das Extract nach Verdunsten des Aethers gewogen, mit einer concentrirten Lösung von kohlensaurem Natron auf dem Wasserbad einige Stunden lang erhitzt, darauf zur Trockene abgedampft, und wieder mit Aether extrahirt.

Die ursprüngliche Substanz wurde hierauf mit einigen Tropfen Salzsäure angesäuert, getrocknet und daraus durch Aether die an Basen gebundenen Fettsäuren extrahirt. Diese Methode Hoppe-

1) Munk, Archiv f. path. Anatomie (1884) Bd. 95 S. 430 u. 447.

2) Meyer (Zeitschrift für Biologie, 1871, Bd. VII S. 5) fand, dass rasch entleerter Fettkoth grösseren Fettreichthum zeigt als Koth, der längere Zeit im Darmkanal verweilt hatte.

Seyler's hat nun den Nachtheil, dass vom Aether ausser den Neutralfetten und Fettsäuren auch gar nicht unbeträchtliche Mengen von Seifen aufgenommen werden, und zwar nicht nur Alkaliseifen, sondern, wie die qualitative Analyse der Asche ergab, auch Kalk- und Magnesiaseifen. Schon Hoppe-Seyler hat angegeben, dass im ersten Aetherauszuge sich die Calciumverbindung der Oelsäure, welche in Aether ziemlich löslich ist, vorfindet. Der dadurch bedingte Fehler wird also die Menge der Neutralfette im Vergleich zu den Fettsäuren und Seifen zu gross erscheinen lassen. Da ich jedoch die im Folgenden mitzutheilenden Analysen alle auf die nämliche Art und Weise ausgeführt habe, so sind die Resultate mit einander wohl vergleichbar[1]).

In der Trockensubstanz des auf obigen Versuch treffenden Kothes (8,14 g im Tag) fanden sich nun 37,5 % Aetherextract und davon 14,7 % Neutralfett und Cholestearin (= 1,20 g), und 22,8 % Fettsäuren (= 1,86 g); an Basen gebunden waren noch 9,91 % Fettsäuren (0,81 g). Es hatte also bei längerem Verweilen des Fettes im Darmkanal eine beträchtliche Spaltung desselben stattgefunden. Während der ganzen Reihe hatte der Hund 1200 g Fett aufgenommen und davon 30,87 g = 2,5 % wieder mit dem Koth entleert. Auf den Tag treffen 3,87 g Neutralfett, freie Fettsäuren und Seifen.

Die Menge der hier im Koth entleerten Fettsäuren, Seifen und Neutralfette ist eine verhältnissmässig sehr geringe, sie macht nur 2,5 % des verzehrten Fettes aus. Dabei ist aber noch weiter zu bedenken, dass nach meinen Analysen im Koth nach Fütterung mit reinem Fleisch wie im Hungerkoth und im Meconium sich mit Aether allerlei Stoffe ausziehen lassen. Ein 17,0 kg schwerer Hund schied nach Aufnahme von 600 g reinem Fleisch in 4,96 g trockenem Koth

1) Zur Probe, ob durch eine Sodalösung nicht etwa auch Neutralfette verseift werden, wurden 5,947 g fettsäurefreies Olivenöl mit 2,920 g reiner Stearinsäure, sowie 0,960 g Cholalsäure vermengt, und dieses Gemische nach der oben bezeichneten Methode untersucht. Es fanden sich in 2,132 g des Gemisches 1,283 g Neutralfett statt der berechneten 1,292 g. Es war also nur eine ganz unbedeutende Menge Neutralfett verseift worden. Als jedoch nach 12 Tagen abermals ein Theil desselben Gemisches untersucht wurde, fanden sich in 2,404 g desselben statt der berechneten 1,425 g nur mehr 0,868 g Neutralfett. Es hatte also in 12 Tagen eine beträchtliche Zerlegung von Neutralfett zu Fettsäure und Glycerin stattgefunden.

im Tag aus: 0,12g freie Fettsäuren, 0,28g Neutralfett mit Cholestearin und 0,34g Seifen (als Fettsäuren) = 0,74g im Ganzen.

Der zu obigen Versuchen mit Fett benutzte Hund (von 17,9kg Gewicht) entleerte bei Fütternng mit 592,5g reinem Fleisch 6,21g trockenen Koth im Tag; in diesem schied er aus: 0,62g freie Fettsäuren, 0,59g Neutralfett mit Cholestearin und 0,34g Seifen (als Fettsäuren) = 1,55g im Ganzen. Wenn also bei Fütterung mit reinem Fleisch im frischen Koth schon 1,55g Gesammtätherextract, zum grössten Theil aus Residuen der Darmsäfte und Ausscheidungen aus der Darmschleimhaut herrührend, enthalten sind, so stammt die Menge des Aetherextracts nach Aufnahme von 500g Fleisch und 150g Speck, nämlich 1,20g Neutralfett, 1,56g freie Fettsäuren und 0,8g Seifen = 3,87g Gesammtätherextract, nur zum Theil von dem verzehrten Fett ab. Da im Meconium des Lamms 13,47 % Gesammtätherextract, in dem des Pferdes 22,53 %, in dem des Menschen 15,5 % gefunden wurden und da ferner im Hungerkoth von Hunden ebenfalls beträchtliche Quantitäten von Stoffen in Aether löslich sind (in einem Fall bei einem Hund von 42,6kg 2,32g im Tag, in einem andern Fall bei einem Hund von 23,0kg 0,95g im Tag und zwar 0,24g freie Fettsäuren, 0,31g Neutralfett und 0,40g Seifen), so lässt sich aus den Ergebnissen bei normalen Hunden nach Fütterung mit Fett gewiss nicht der Schluss ziehen, dass dieses Fett vor der Resorption zum grossen Theil im Darmkanal zerlegt worden ist.

Anders ist es nach den Untersuchungen Röhmann's beim Gallenfistelhunde, bei welchem viel Aetherextract im Koth sich findet und ein grosser Theil des verzehrten Fettes als freie Fettsäuren und als Seifen ausgeschieden wird.

Voit hatte in seiner Abhandlung (S. 29) bemerkt, „dass der nach Fettaufnahme von einem Gallenfistelhunde entleerte Koth grösstentheils unverändertes Neutralfett enthält und nur ein kleiner Theil des Fetts in Fettsäuren übergeführt ist". Er hatte dies geschlossen, da der nach der Fettaufnahme entleerte Fettkoth wie das verfütterte Fett aussah, in der Kälte erstarrte und eine Probe bei der Versetzung mit Alkalilauge nur wenig der letzteren zur Neutralisirung gebrauchte. Da dies in directem Widerspruche mit Röhmann's Angabe sich befand, so habe ich die Kothproben von Voit's

Versuchen, welche seit 25 Jahren in mit Glasstöpseln verschlossenen Gläsern aufbewahrt worden sind, nach der vorher beschriebenen Methode analysirt und bin dabei zu folgenden Resultaten gekommen:

	Hund von 20 Kilo				
	Nahrung im Tag		in 100 trockenen Koth		
	Fleisch	Fett oder Zucker	Neutralfett, Cholestearin	freie Fettsäuren	Seifen [1])
Vor der Operation	200	250 F.[2])	9,6	21,0	18,5
	350	150 Z.	5,71	13,51	1,54
Nach der Operation	600	50 F.	10,3	33,2	16,3
	600	150 F.	8,7	60,5	8,50
	600	150 F.	8,0	72,4	6,52
	600	200 Z.	9,77	18,4	11,5
	1200	200 Z.	12,7	25,5	6,4

Ich habe also im wesentlichen die nämlichen Resultate erhalten wie Röhmann. Man könnte zwar gegen dieselben noch einwenden, dass durch die lange Aufbewahrung des Kothes Zersetzungen der Fette eingetreten seien, was von vornherein durchaus nicht so unwahrscheinlich ist als J. Munk annimmt, da alle Fette mit der Zeit ranzig werden und gerade hier durch die Gegenwart organischer Substanzen auch im wasserfreien Zustande die Bedingungen dafür günstige sind. Allerdings verliert der Einwand an Kraft durch den Versuch Munk's, nach welchem ein 4 ½ Jahre lang aufbewahrter Fettkoth keine Aenderung der Zusammensetzung zeigte. Es wäre aber immerhin noch möglich, dass die Zerlegung des nicht resorbirten Fettes vorzüglich erst während des längeren Verweilens im Dickdarm und zum Theil während der Aufbewahrung des Kothes bis zum Trocknen und während des Trocknens geschieht. Wenn auch das Aetherextract des Dünndarminhaltes nach Aufnahme von Fett 12 % freie Fettsäuren enthält, so rührt wenigstens ein Theil derselben von den auch im reinen Fleischkoth, wie Hungerkoth und im Meconium befindlichen freien Fettsäuren her.

Beim Gallenfistelhunde sind die Verhältnisse andere als beim normalen Thier. Denn es werden bei ersterem bedeutende Mengen von Fett (oder Fettsäuren) in dem Koth entfernt, bei letzterem nur ganz geringe. Es frägt sich daher, wie sich die Dinge bei normalen

1) Stets als Fettsäuren berechnet. 2) Butterschmalz.

Hunden gestalten, wenn bei ihnen ebensoviel Fett im Koth zum Vorschein kommt wie bei Gallenfistelhunden. Man kann dies durch sehr grosse Gaben von Fett erreichen.

Zu dem Zwecke erhielt der vorher benutzte Hund von 17,9 kg Gewicht vom 10. Versuchstag an täglich statt 500 g Fleisch mit 150 g Speck 300 g Fleisch mit 300 g Speck. Das Thier frass diese grosse Menge gern und auf einmal auf, und entleerte dabei während der ersten 4 Tage keinen Koth. Am Morgen des 5. Tages jedoch kamen nach einer kleinen Menge geformten Kothes reichliche, höchst übelriechende Ausleerungen zum Vorschein. Dieselben waren anfangs flüssig, erstarrten aber nach wenigen Minuten zu einer talgartigen Masse von gelber Farbe, in welcher einzelne unversehrte Speckstückchen wahrgenommen werden konnten. Die im Verlauf eines halben Tages entleerten Portionen wurden sofort auf dem Wasserbade eingedampft; von der gut gemischten Gesammtmenge wurden rasch einzelne Portionen zur weiteren Trockenbestimmung und zur Aetherextraction abgewogen. Die Wägungen mussten sehr beschleunigt werden, da sämmtliche stark fetthaltige Kotharten auf der Waage binnen wenigen Minuten eine Gewichtsabnahme bis zu einem halben Procent erleiden.

Die Gesammtmenge des auf diese Reihe treffenden trockenen Kothes betrug 346,54 g mit 90,8 % Aetherextract (69,2 % Neutralfett mit Cholestearin und 21,6 % Fettsäuren) und 3,61 % Seifen. In der ganzen Reihe waren also 1200 g Fett verzehrt und davon 327,09 g = 27,2 % wieder unbenutzt ausgeschieden worden. Das Resorptionsvermögen des Darmes für Fett war also hier weit überschritten und das Fett im Koth nur zum geringsten Theil gespalten worden, denn es fanden sich im Gesammtätherextracte 73 % Neutralfett, 23 % freie Fettsäuren und 4 % Seifen.

Bei Versuchen, welche von Dr. Erwin Voit an einer Gans angestellt worden waren, fanden sich bei einer reichlichen Schmalzzufuhr, die im übrigen gut ertragen wurde, im Koth:

	im trockenen Koth	im Aetherauszug
Neutralfett	70,67	77,3
Fettsäuren	19,07	21,0
Seife (als Fettsäuren)	1,60	1,7
	91,34	100,0

Bei dem normalen Thier findet demnach, wenn übermässige Fettmengen gegeben werden und im Koth soviel Fett entleert wird wie beim Gallenfistelhunde, keine so eingreifende Spaltung des Fettes statt wie beim Gallenfistelhunde. Man könnte meinen, dies rühre davon her, dass bei so grosser Fettgabe sehr bald eine Kothentleerung stattfinde und also nicht die Zeit zur Zerlegung des Fettes gegeben sei. Dieser Annahme steht aber entgegen, dass bei dem Hunde der Koth anfangs 4 Tage im Darmkanal verweilte, und auch bei der Gans der Koth nicht kürzere Zeit zurückgehalten wurde wie beim Gallenfistelhunde.

Es scheint demnach, dass es sich dabei um einen Vorgang handelt, der dem Gallenfistelhunde eigenthümlich ist. Dafür spricht auch der entsetzliche Gestank des Gallenfistelhundes nach Aufnahme von Fett, während der normale Hund diesen Geruch nicht zeigt, wenn auch der Fettkoth sehr übelriechend ist.

Es ist daher nicht richtig, wenn Voit es durch seine Versuche für bewiesen hielt, dass der grösste Theil des Fetts aus Neutralfett resorbirt wird, es ist aber bis jetzt auch nicht bewiesen, dass dies nicht der Fall ist[1]).

Um zu eruiren, ob die Menge der im Darm vorhandenen Basen einen Einfluss auf die Menge der im Koth erscheinenden Seifen besitzt, erhielt ein Hund Knochen mit Speck zum Fressen. In 30g trockenen Kothes fanden sich 2,06g Neutralfett mit Fettsäuren und 2,72g Seifen. Die Menge der Seifen war also gegenüber den früheren Beobachtungen bedeutend vermehrt, denn sie machten 57 % des Gesammtätherextracts aus. Man könnte daher daran denken, ob nicht das Vorhandensein grösserer Mengen von Kalk und Magnesia im Darm durch Bildung von unlöslichen Seifen mit den Fettsäuren die Ausnützung des Fettes beeinträchtigt; doch ist dies sicherlich nur in unbedeutendem Maassstab der Fall, da Rubner[2]) bei seinen Ausnützungsversuchen am Menschen für die Milch eine Resorption

1) Munk hat in seiner Abhandlung noch anderweitige Angaben Voit's besprochen; da eine Erörterung dieser Punkte nur zur Rechtfertigung der Person dienen, die Wissenschaft jedoch nicht fördern würde, so scheint ein Eingehen darauf nicht nöthig zu sein.

2) Rubner, Zeitschr. f. Biologie (1879) Bd. 15 S. 189.

des Fettes bis auf 96,7 % fand, obwohl im Koth dabei sehr bedeutende Mengen von Asche (bis zu 35,1 % der Trockensubstanz) und besonders von Kalk vorhanden waren.

Bei Aufnahme von Speck, Butter und Knochenmark durch den Menschen gestaltete sich bei viel ascheärmerem Koth die Ausnützung des Fettes ziemlich gleich gut, ja in manchen Fällen sogar etwas schlechter als bei Aufnahme von Milch. Der Verlust an Fett durch den Koth betrug dabei zwischen 2,7 und 17,4 %, während er bei Milchnahrung zwischen 3,3 und 7,1 % schwankte.

Im Allgemeinen ist also die Ausnützung des Fettes beim Menschen eine etwas weniger gute als beim fleischfressenden Thier.

V. Der Zuckerkoth.

Der Koth nach Zuckerfütterung ist gelb bis gelbbraun, von der Consistenz einer Pomade und von neutraler Reaction. Die Mengen dieses Kothes, welche aus nachfolgender Tabelle hervorgehen, sind bei ausschliesslicher Aufnahme von Zucker gering und betragen bei Zufuhr von Fleisch und Zucker etwa so viel als bei Fleischnahrung allein. Sehr häufig treten bei Zuckerfütterung Diarrhöen auf (besonders bei Milchzucker) und regelmässig sind nach längerem Gebrauche dem Kothe zähe Schleimklumpen beigemengt. Zucker findet sich im Kothe nur selten, und dann in geringer Menge. Der Zucker wird also vom Fleischfresser bis zu einer gewissen Grenze vollständig resorbirt, und eine Vermehrung des Koths ist, wo eine solche beobachtet wurde, von dem beigemengten Schleim oder von Diarrhöen abzuleiten, also von einem durch die Zuckerzufuhr bewirkten Darmcatarrh.

Datum	Gewicht des Hundes in kg	Zahl der Versuchstage	Futter		Koth trocken		N im Koth		Asche im Koth		Verlust an N durch Koth in %	
			Fleisch	Zucker	absolut	in %	absolut	in %	absolut	in %		
2./12. 59	20	3	350	150	10,2	14,95	0,61	6,00	1,78	17,45	5,12	V.
16./11. 57	28	6	150	100—350	17,1	27,4	—	—	—	—	—	B. u. V.
28./2. 61	33	3	400	250	12,5	32,3	—	—	—	—	—	P. u. V.
8./5. 62	30	13	500	200	7,9	27,9	0,36	4,67	2,42	29,41	2,11	P. u. V.
23./6. 59	36	9	500	100—300	8,6	32,0	—	—	—	—	—	B. u. V.
26./4. 58	40	2	—	370—500	5,2	25,61	—	—	—	—	—	B. u. V.
16./1. 59	34	3	2000	200	26,5	26,15	—	—	—	—	—	B. u. V.
2./1. 59	34	3	2000	100—200	27,9	10,93	—	—	—	—	—	B. u. V.

VI. Der Stärkekoth.

Wenn Stärke allein gegeben wird, erscheint ein dunkelbrauner, consistenter Koth, der dem Hungerkoth ähnlich ist. Wird Fleisch neben nicht zu grossen Gaben von Stärke gereicht, so ist der Koth wie reiner Fleischkoth beschaffen. Die Menge desselben unterscheidet sich nur wenig von der bei Fleischnahrung allein ausgeschiedenen, und sie ist nach Voit viermal geringer als bei entsprechender Brodfütterung; auch E. Bischoff[1]) fand bei Zufuhr von 302g Fleisch und 354g Stärke nur 17,1g trockenen Koth, während eine Fütterung mit einer entsprechenden Menge Brod etwa 42g trockenen Koth lieferte. Steigt man jedoch mit der Menge der Stärke, so wird schliesslich bei grossen Gaben derselben ein Punkt erreicht, wo der Darmkanal dieselbe nicht mehr bewältigen kann; dann besteht der aussen schwarze und normale Koth im Innern, wo die Verdauungssäfte und die Resorptionsthätigkeit des Darms nicht zur Wirkung gelangen konnten, aus grauen unveränderten Stärkeklümpchen. Es findet sich alsdann neben ziemlich viel unveränderter Stärke auch Traubenzucker vor, welcher letztere aus dem compacten Kuchen nicht ausgelaugt worden ist. Auch wird in diesem Falle eine grössere Menge von Stickstoff mitgerissen, jedoch lange nicht so viel, als bei der entsprechenden Brodfütterung.

Die Mengenverhältnisse des Kothes bei Fütterung mit Stärke gehen aus folgender Tabelle hervor:

Datum	Gewicht des Hundes in kg	Zahl der Versuchstage	Nahrung		Koth trocken		N im Koth		Asche im Koth		Verlust an N im Koth in %	
			Fleisch	Stärke	absolut	in %	absolut	in %	absolut	in %		
25./10. 57	30	3	0	100—364	10,9	41,1	—	—	—	—	—	B. u. V.
28./10. 57	30	11	176	100—364	14,7	31,1	0,64	—	—	—	—	B. u. V.
10./7. 63	34	9	800	100—400	10,2	—	0,51	5,00	--	—	—	P. u. V.
7./1. 59	33	5	2000	200—300	22,5	40,0	0,99	—	—	—	—	B.
17./4. 62	30	21	500	200	7,6	32,4	0,29	3,79	1,80	23,76	1,70	P. u. V.
21./5. 62	30	13	500	200	8,6	34,6	0,33	3,79	—	—	1,94	P. u. V.
8./7. 63	31	5	1500	200	18,0	30,4	1,20	6,84	3,70	20,47	2,35	P. u. V.
31./3. 61	33	2	1800	450	14,2	40,0	—	—	—	—	—	P. u. V.
25./2. 61	33	3	400	250	10,8	32,6	—	—	—	—	—	P. u. V.
25./5. 66	33	26	500	250	14,1	40,2	0,60	—	—	—	3,52	V. u. Z

1) E. Bischoff, Zeitschr. f. Biologie (1869) Bd. 5 S. 468.

Datum	Gewicht des Hundes in kg	Zahl der Versuchstage	Nahrung		Koth trocken		N in Koth		Asche im Koth		Verlust an N im Koth in %	
			Fleisch	Stärke	absolut	in %	absolut	in %	absolut	in %		
14./6. 65	36	6	500	250	11,8	28,2	0,45	3,79	—	—	—	V. u. Z.
17./2. 65	35	5	800	250	13.8	23,7	0,69	5,00	—	—	—	V. u. Z.
10./7. 64	34	9	800	100—400	10,2	29,4	0,51	5,00	—	—	1,85	P. u. V.
29./3. 61	32	2	800	450	16,5	41,7	—	—	—	—	—	P. u. V.
7./4. 68	29	16	302	354	17,1	31,3	0,76	—	—	—	7,43	B.
13./7. 63	31	7	400	400	14,1	25,8	0,77	5,51	1,68	11,97	5,66	P. u. V.
27./3. 61	33	2	0	450	19,2	37,1	—	—	—	—	—	P. u. V.
22./3. 65	34	2	0	500	16.2	17,2	0,70	4,38	—	—	—	V. u. Z.
3./5. 61	34	2	0	700	18,7	24,4	0,82	4,36	2,67	14,26	—	P. u. V.
10./7. 73	40	5	0	700	100,1	—	4,38	4,38	7,35	7,34	—	P. u. V.
2./4. 58	40	2	0	450	22,4	40,8	—	—	—	—	—	P. u. V.

Die Asche des Stärkekothes wurde in einem Fall untersucht, wo ein 30[kg] schwerer Hund bei Aufnahme von 500[g] Fleisch und 200[g] Stärke im Tag 7,6[g] trockenen Koth mit 23,76 % Asche lieferte.

	In % der Asche	Im Tag
In HCl unlöslich	21,8	0,39
Fe_2O_3	10,6	0,19
CaO	22,3	0,40
MgO	9,8	0,17
P_2O_5	25,4	0,41
SO_3	5,0	0,09
Alkalien	1,1	0,02
Cl	0,2	0,004

In einigen Fällen wurde in der Asche des Stärkekoths die Phosphorsäure und der Kalk bestimmt, wobei erhalten wurde:

Nahrung	Im Koth			
	% N	% Asche	% Kalk	% Phosphors
1500 Fl. + 200 St.	6,84	20,47	23,91	33,06
500 „ + 200 „	3,79	23,76	22,28	25,43
400 „ + 400 „	5,51	11,97	19,32	21,11
— 700 „	4,36	14,26	25,78	19,80

VII. Der Brodkoth.

Von welcher Bedeutung die Form, in welcher die Nahrungsstoffe, z. B. Eiweiss und Kohlehydrate, dem Organismus gereicht werden, für die Aufnahme desselben im Darmkanal ist, zeigt der bei Brodfütterung auftretende Koth. Denn während bei Zufuhr von Fleisch und Stärke die Menge des Kothes nur eine geringe ist, so ändern sich die Verhältnisse vollständig, wenn man dieselbe Menge von Eiweiss und Kohlehydraten in Gestalt von Schwarzbrod gibt, ja es entstehen sogar sehr wesentliche Verschiedenheiten bei Darreichung verschiedener Sorten von Brod.

Während bei Fleischfütterung nur selten und in kleiner Menge Koth entleert wird, tritt bei Fütterung mit Schwarzbrod meist zweimal des Tags eine Entleerung ein; der erste Fleischkoth erscheint meist erst 5 Tage nach Aufnahme von Fleisch, der erste Brodkoth schon nach 22 Stunden. Dieser Brodkoth stellt eine voluminöse gelbbraune breiartige Masse dar, die von vielen Gasbläschen durchsetzt ist. Er enthält viel Wasser (nach G. Meyer[1]) um 32 % Wasser mehr als das verzehrte Brod, während der Fleischkoth 30 % Wasser weniger einschliesst als das verzehrte Fleisch), im Mittel 79 %, ferner unveränderte Stärke (gegen 26 %), dagegen keinen Zucker. Er reagirt stark sauer und zwar durch einen bedeutenden Gehalt an niederen Fettsäuren, namentlich an Buttersäure[2]). Das Stärkemehl des Schwarzbrodes geht in saure Gärung über, was bei den compacteren Stärkekuchen oder Darreichung von Weissbrod und anderen Gebäcken aus Mehl nicht der Fall ist. Durch diese Säurebildung wird eine lebhafte Peristaltik hervorgerufen, so dass häufigere und massenhaftere Kothentleerungen erfolgen als bei irgend einem anderen Nahrungsmittel. In Folge dieser raschen Entleerung ist die Ausnützung des Stickstoffs des Schwarzbrods eine sehr schlechte und es werden 8—23 %, im Mittel etwa 15 %, durch den Koth verloren. Der Zusatz von Fleisch oder von Fleischextract zum Brod ändert an der Ausnützung des Brodes nichts, während das Fleisch resorbirt wird.

Der Stickstoffgehalt des trockenen Brodkothes wird von E. Bischoff

1) G. Meyer, Zeitschr. f. Biologie (1871) Bd. 7 S. 10.
2) E. Bischoff, Zeitschr. f. Biologie (1869) Bd. 5 S. 472.

zu 2,92 %, von Meyer auf 3,5 % angegeben, während er bei Aufnahme von reiner Stärke 4,38 % beträgt. Die Menge des Aetherextractes fand Meyer zu 2,2 %. Voit erhielt aus dem stark sauren Brodkoth (mit 18,51 % Trockensubstanz) 17,8 % der Trockensubstanz Alkoholextrakt; davon waren 5,5 % in Aether löslich und in Wasser unlöslich, und 1,5 % in Aether und in Wasser löslich, 11,2 % in Aether unlöslich. Es fand sich in den Auszügen deutlichst Cholalsäure, aber auch unveränderte Gallensäure in erheblicher Menge. Man ersieht daraus, dass die Gallensäuren vorzüglich durch einen Gärungsprocess im Darmkanal zerlegt werden und nicht durch die Säure, denn man kann, wie Rubner gezeigt hat, nach Brodfütterung im Harn nur mehr Spuren von indigobildender Substanz nachweisen, die nach Fleischfütterung, wo eine alkalische oder nur schwach saure Reaction des Koths auftritt, alsbald erscheint.

Die Asche beträgt 6—14 % der Trockensubstanz; sie zeigte bei einem Hunde von 21 kg bei einer täglichen Brodzufuhr von 1054 g und 106,1 g trockenen Koth mit 6,63 % Asche folgende von Prof. Voit ermittelte Zusammensetzung:

	% der Asche	Im Tag	% der Asche [1]
in HCl unlöslich	10,59	0,74	17,05
Fe_2O_3	2,83	0,20	2,64
CaO	2,21	1,49	18,11
MgO	10,67	0,75	10,49
P_2O_5	20,31	1,42	27,42
SO_3	4,35	0,31	14,13
Alkalien	14,03	0,98	9,05
Cl	1,61	0,11	—
CO_2	4,55	0,31	—

Die Ausnützung der Asche des Brodes ist daher eine sehr schlechte, nach Meyer gehen 32,8 % derselben wieder mit dem Koth ab (bei Zufuhr von 1000 g Brod), während die Trockensubstanz des Kothes nur 13,3 % der Nahrung, der Stickstoff desselben 19,5 % des Stickstoffs der Nahrung ausmacht. Die Ausnützung des N und besonders der Asche ist also eine schlechtere als die der gesammten Trockensubstanz.

1) Mittel aus zwei gut stimmenden Analysen von Dr. Rudolf v. Hösslin ausgeführt. Der Brodkoth stammt von einem Hunde von 32 kg Gewicht; die alkalisch reagirende Asche machte 7,9 % des trockenen Kothes aus.

Die Mengenverhältnisse des Brodkothes gehen aus folgender Tabelle hervor:

Datum	Gewicht des Hundes in kg	Zahl der Versuchstage	Nahrung		Koth trocken		N im Koth		Asche im Koth		
			Fleisch	Brod	absolut	in %	absolut	in %	absolut	in %	
3./1. 59	30	21	—	596	43,6	20,00	1,39	—	—	—	V. Kaffee.
13./12. 58	30	21	—	629	41,5	20,50	1,36	—	—	—	V. Kaffee.
17. 10. 58	29	29	—	675	42,4	19,17	1,39	3,27	5,30	12,49	V. Kaffee.
15./11. 58	29	28	—	732	49,4	17,72	1,56	3,18	5,03	10,18	V. Kaffee
26./5. 58	28	13	—	686	48,2	23,02	—	—	—	—	V. Kaffee.
6./10. 57	34	6	—	857	76,1	20,16	2,22	—	—	—	B. u. V.
29./9. 58	33	41	—	773	51,0	22,92	1,49	—	—	—	B. u. V.
6./3. 61	33	3	—	800	68,7	24,51	2,00	—	—	—	P. u. V.
20./7. 63	32	6	—	900	67,7	20,02	1,98	—	4,53	6,69	P. u. V.
27./11. 67	30	19	—	800	59,7	22,71	1,74	2,90	—	—	B.
16./12. 67	29	20	20 Extr.	800	57,4	23,22	2,09	3,65	—	—	B.
5./1. 68	28	19	—	800	59,5	25,01	1,73	—	—	—	B.
8./2. 68	29	14	—	800	48,4	24,68	1,46	—	—	—	B.
22./2. 68	29	14	5 Extr.	800	55,9	26,36	2,03	3,62	—	—	B.
7./3. 68	29	12	5 Extr.	800	50,0	26,24	1,68	—	—	—	B.
19./3. 68	29	19	—	800	59,5	28,86	1,61	—	—	—	B.
24./1. 68	29	15	100 Fl.	800	56,0	23,90	2,45	3,84	—	—	B.
19./3. 69	30	8	—	1000	70,1	20,90	2,45	3,50	7,10	10,13	M.
28./3. 69	30	6	100 Fl.	1000	66,0	22,02	2,10	3,20	9,95	15,07	M.
3./4. 69	30	6	300 Fl.	1000	75,0	22,57	2,33	3,12	14,20	18,95	M.
5./12. 59	22	3	—	1054	106,1	17,91	3,09	2,91	7,03	6,63	V. Galle.
28./2. 60	22	22	—	1019	108,4	18,49	3,16	2,91	8,40	7,75	V. Galle.
17./5. 60	22	4	—	1009	123,8	28,93	3,61	2,91	—	—	V. Galle
12./7. 60	22	4	500 Fl.	1000	71,7	18,80	2,08	2,91	5,97	8,33	V. Galle.
16./7. 60	22	5	500 Fl.	1000	70,5	16,40	2,06	2,91	8,25	11,70	V. Galle.

Aus diesen Zahlen ergibt sich, dass bei Brodfütterung die Menge des Kothes in ziemlich geradem Verhältniss mit der Nahrungszufuhr ansteigt. Wir haben im Brodkoth also hauptsächlich Nahrungsresiduen zu erblicken, während die Darmsäfte dagegen sehr zurücktreten. Die Vergleichung der Elementaranalyse des Brodes und des Brodkothes ergibt denn auch, dass der Brodkoth nahezu unverändertes Brod ist, welches der Verdauungsapparat nicht zu bewältigen vermochte, während aus der Vergleichung der Zusammensetzung des Fleischkothes und des Fleisches ersichtlich ist, dass ersterer etwas ganz anderes als den Rest der Nahrung darstellt. So fand Voit:[1])

1) Bischoff und Voit, Gesetze der Ernährung etc. S. 290.

	Brod	Brodkoth	Fleisch	Fleischkoth
C	45,41	47,39	51,95	43,44
H	6,45	6,59	7,18	6,47
N	2,39	2,92	14,11	6,50
O	41,63	36,08	21,37	13,58
Asche	4,12	7,02	5,39	30,03

Beim Gallenfistelhunde fand Voit die Ausnützung für Stärkemehl und Brod nicht wesentlich schlechter als beim normalen Thiere.

Durch die im Vorstehenden gemachten Mittheilungen über den normalen Koth des Fleischfressers ergibt sich, dass noch vieles in dieser Richtung zu untersuchen ist. Als wichtigstes Resultat tritt uns abermals entgegen, dass der Koth des Fleischfressers bei Aufnahme von reinem Fleisch oder von reinem Fleisch mit Zucker im Wesentlichen ein Ausscheidungsproduct aus dem Darmkanal und nicht ein Residuum der eingenommenen Nahrung ist, ähnlich wie der Hungerkoth und das Meconium. In diesem Fall wird der Koth grösstentheils gebildet aus den Resten der mehr oder weniger veränderten Verdauungssäfte, aus Stoffen, welche von der Darmschleimhaut selbst ausgeschieden werden, und nur zum Theil aus Zersetzungsproducten der Nahrungsstoffe. Der Grad dieser Veränderungen richtet sich vor allem nach der Zeit des Durchgangs des Inhalts durch den Darmkanal: bei rascher Wanderung sind die Veränderungen nicht so weit vorgeschritten, so dass man unveränderte Gallensäuren, reichlich Alkalisalze etc. im Koth findet; bleibt der Inhalt dagegen längere Zeit im Dickdarm liegen, eine Woche lang und darüber, wie z. B. der Fleischkoth beim Fleischfresser, so gehen eingreifendere Veränderungen vor sich und in der Asche des Kothes befinden sich fast keine Verbindungen der Alkalien mehr.

Von den vielen im Fleischkoth vorhandenen Stoffen der Art sind bis jetzt nur wenige bekannt, es wäre namentlich von Interesse, die eigenthümlichen fettartigen Stoffe, welche im Alkohol und Aether aus reinem Koth erhalten werden, einer näheren Prüfung zu unterziehen, sowie auch die Stoffe, welche den Stickstoff des Kothes enthalten.

Hoppe-Seyler sagt in seiner „Physiologischen Chemie“ S. 916: „Die Zusammensetzung der Fäces ist in den Schilderungen von

Stoffwechselversuchen, wie mir scheint, stets unrichtig aufgefasst; die stickstoffhaltigen Substanzen derselben sind in normalem Zustande nicht unverdautes Eiweiss und die Stoffe des Aetherauszuges sind bei weitem nicht Fett allein", und ferner S. 338: „Die Nichtbeachtung dieser Verbindungen (Seifen) hat in einer grossen Zahl von Stoffwechseluntersuchungen einen vielleicht meist geringen, aber schwer zu ermessenden Fehler eingeführt." Dieser Vorwurf kann die Untersuchungen des Voit'schen Laboratoriums nicht treffen, da Voit von Anfang an auf diese Dinge aufmerksam gemacht hat, ja der Erste war, der auf Grund seiner Erfahrungen angegegeben hat, dass der Fleischkoth kaum Residuen der Nahrung einschliesst. Für die Betrachtungen der Gesammtzersetzungen im Körper ist es aber von keinem wesentlichen Belang, in welcher Form der Stickstoff im Koth sich befindet, ebenso ist es dafür gleichgültig, ob im Aetherauszug noch andere Substanzen sind als Residuen des Fettes der Nahrung. Die Ausnützung des Fettes ist eine so gute und die Menge des Fetts im Koth in fast allen Fällen so gering, dass der Gehalt des Koths an Seifen gar nicht in Betracht kommt; zudem wird der Fehler dadurch noch geringer, dass der normale Fleischkoth wie der Hungerkoth und das Meconium schon freie Fettsäuren und Seifen enthält. Bei den Ausnützungsversuchen der Nahrungsstoffe im Darmkanal, welche aus Voit's Laboratorium hervorgegangen sind, z. B. denen Rubner's am Menschen, ist allerdings der Stickstoff des Koths als nicht resorbirtes Eiweiss, das Aetherextract als nicht resorbirtes Fett berechnet worden, aber Rubner[1]) hat dies nicht übersehen, sondern ausdrücklich darauf Rücksicht genommen.

Hoppe-Seyler gibt auch an (S. 339): „Eiweissstoffe fehlen durchaus in normalen Fäces; was in Stoffwechselversuchen als Eiweissstoffe der Fäces verrechnet ist, wird im Wesentlichen Mucin und Nuklein sein." Dies mag für den Fleischkoth des Fleischfressers annähernd richtig sein; im Koth nach Aufnahme von Brod, von Kartoffeln oder gelben Rüben, der fast die gleiche Elementarzusammensetzung besitzt wie das verzehrte Nahrungsmittel, und 30 bis 40% des Stickstoffes der letzteren enthält, ist dies gewiss nicht der Fall.

1) Rubner, Zeitschr. f. Biol. (1879) Bd. 15 S. 123, 191 u. 197.

Bestimmung der Menge des im Kothe befindlichen, nicht von der Nahrung herrührenden Stickstoffes.

Von

Hermann Rieder.

(Aus dem physiologischen Laboratorium zu München.)

In dem Kothe findet sich bekanntlich nicht nur das, was von der eingeführten Nahrung nicht in die Säfte aufgenommen worden ist, sondern es sind darin auch die Residuen der Verdauungssäfte, Schleim und Epithelien des Darmes und vielleicht noch aus der Darmoberfläche direct ausgeschiedene Stoffwechselproducte (Eisen, phosphorsaurer Kalk) enthalten.

Es ist schwierig, die Reste der Nahrung von den Stoffen der letzteren Kategorie genau zu trennen und doch wäre es für manche Fälle von grosser Bedeutung. Es wäre z. B. für die genaue Kenntniss des Stickstoff- und Kohlenstoffverbrauchs im Thierkörper wichtig zu wissen, wieviel von dem im Koth enthaltenen Stickstoff als Product der Zersetzungen im Körper aufzufassen und wieviel davon nur unverdauter Antheil der Nahrung ist, oder wieviel von den in Aether löslichen Stoffen des Kothes der ersteren Quelle entstammen und wieviel von ihnen von dem Fett der Nahrung herrühren.

Man könnte glauben, es wäre in dem beim Hunger in geringer Menge abgesonderten schwarzen, pechartigen Koth das einfachste Mittel gegeben, für ein bestimmtes Thier die Grösse der Residuen der Darmausscheidungen und ihre Zusammensetzung zu ermitteln.

Im Voit'schen Laboratorium wurde in einer Anzahl von Fällen für verschiedene Hunde die Menge des bei längerem Hunger er-

zeugten Kothes gesammelt. Es sind diese Fälle in der Abhandlung von Friedr. Müller[1]) zusammengestellt; es ergibt sich daraus, dass für Hunde von 20—37 (Mittel 26) Kilo Gewicht die Quantität des trockenen Hungerkothes im Mittel 3,2 g für den Tag beträgt. Diese Menge ist, wenn man sie mit der nach Aufnahme grosser Quantitäten reinen Fleisches vergleicht, eine recht beträchtliche, denn da in letzterem Falle etwa 11 g trockenen Kothes gefunden wurden, so macht der Hungerkoth 36 % desjenigen Kothes aus, der bei einer den Körper auf seinem Bestande an Eiweiss und Fett erhaltenden Fleischmenge entleert wird.

Was nun die Zusammensetzung dieses Hungerkothes betrifft, so sind die darin enthaltenen Stoffe bis jetzt nur zum Theil bekannt. Es sind zunächst mehr oder weniger veränderte Residuen der Verdauungssäfte, namentlich der auch während des Hungers beständig abgesonderten Galle, und zwar von den Gallensäuren etwas Cholalsäure und kleine Mengen unveränderter Gallensäuren, Cholestearin und wahrscheinlich auch die reichlich vorhandenen, eigenthümlichen fettartigen, in Aether löslichen Stoffe[2]), ferner die Mineralbestandtheile derselben, vor allem die in Wasser unlöslichen. Ausserdem sind darin enthalten die Reste der abgeschuppten Epithelien und Schleimstoff.

So kommt es, dass auch Stickstoff im Hungerkoth enthalten ist und zwar in nicht unbeträchtlicher Menge. Nach Bidder und Schmidt[3]) ist ein Theil der stickstoff- und schwefelhaltigen Substanz in Alkohol auflöslich, also wohl von Residuen der Gallensäuren herrührend; sie fanden im trockenen Koth im Mittel 21,8 % Alkoholextract mit 1,09 % Stickstoff und 1,81 % Schwefel. Aus den Zusammenstellungen von Fr. Müller ergeben sich darin bei 6,45 % Stickstoff für den Tag im Mittel 0,21 g Stickstoff bei etwa 4,7 g Stickstoff im Harn, demnach 4 % des aus dem Körper ausgeschiedenen Stickstoffes; ferner etwa 1,6 g Kohlenstoff oder 1,4 % der Gesammtkohlenstoffausscheidung, und endlich (bei 21,7 % Asche im Mittel) 0,7 g Asche-

1) Friedrich Müller, Zeitschr. f. Biologie 1884 Bd. 20 S. 339.

2) Friedrich Müller erhielt aus dem trockenen Hungerkoth 19,8 % Aetherextrakt und darin 25 % freie Fettsäuren, 33 % Neutralfett mit Cholestearin und 42 % Seifen.

3) Bidder und Schmidt, die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel S. 311.

bestandtheile oder 25 % der im Harn und Koth enthaltenen Aschebestandtheile.

Das Meconium ist ähnlich zusammengesetzt wie der Hungerkoth, nur ist im fötalen Darm die Resorption eine geringere als im Hungerzustande und sind auch Zersetzungen durch Gärung ausgeschlossen, weshalb man im Meconium neben Bilirubin viel unzersetzte Gallensäuren und in Wasser lösliche Mineralbestandtheile findet. Ueber die Menge des in einem Tag des fötalen Lebens erzeugten Meconiums ist noch wenig bekannt, Fr. Müller schätzt dieselbe beim Pferd auf 0,3 g Trockensubstanz.

Man könnte nun, wie erwähnt, annehmen, es wäre im Koth nach Nahrungsaufnahme ebenso viel nicht von der Nahrung herrührende Masse enthalten als im Hungerkothe. Dies wäre jedoch eine falsche Annahme, denn wenn Nahrung aufgenommen wird, ist die Absonderung im Darmkanal eine grössere und muss demnach auch der Antheil des dadurch gelieferten Kothes zunehmen. Es ist dies am besten aus einer von Voit gemachten Beobachtung zu ersehen, nach der von einem Gallenfistelhunde nach Aufnahme reichlicher Mengen von Fleisch dreimal mehr trockene Galle gebildet wird als beim Hunger.

Aus den Aufzeichnungen Voit's geht ferner hervor, dass der schwarze, pechartige Koth nach Fütterung mit reinem Fleisch fast vollständig Ausscheidungsproduct des Darmkanals ist und kaum Residuum des verzehrten Fleisches.

Er hat fast die gleiche Zusammensetzung wie der Hungerkoth und enthält namentlich keine geformten Elemente des Fleisches und höchstens Spuren von Eiweiss. Man vermag daher aus der Menge und dem Stickstoffgehalt des Fleischkothes beim Hunde annähernd zu entnehmen, wieviel in den Ausscheidungsproducten aus dem Darm im Ganzen und an Stickstoff bei Nahrungsaufnahme geliefert wird.

Es ergibt sich nach der Tabelle von Fr. Müller, dass ein Hund von 33 Kilo Gewicht bei Zufuhr von 1500 g Fleisch, die ihn auf seinem stofflichen Bestand erhalten, 10,2 g trockenen Koth mit 0,66 g (6,5 %) Stickstoff und 3,84 g Asche (33,7 %) liefert. Bei Fütterung mit 500—600 g Fleisch beträgt die Vermehrung des Kothes gegen-

über dem Hungerkoth täglich nur etwa 2 g. Die Menge des Fleischkothes ist durchaus nicht proportional der Menge des verzehrten Fleisches, wie es doch sein müsste, wenn er unverdaute Theile der Nahrung enthielte.

Dass der Fleischkoth im Wesentlichen Ausscheidungsproduct aus dem Darmkanal ist, geht auch aus der Gleichmässigkeit der Menge der trockenen Galle und des trockenen Fleichkoths hervor. Denn während die erstere (bei einem Hund von 20 kg Gewicht) bei Hunger 4 g und bei reichlicher Zufuhr von Fleisch 10—12 g beträgt, wurden beim Hunger 3 g, bei reichlicher Zufuhr von Fleisch 10—12 g von letzterem gefunden.

Daraus ist schon ersichtlich, dass bei Aufnahme von Nahrung die Grösse der Ausscheidung aus dem Darm wächst und der Hungerkoth nicht ein Maass dafür abgibt.

Der Stickstoffgehalt des Fleischkoths des Hundes macht etwa 1,2 % des im Ganzen aus dem Körper ausgeschiedenen Stickstoffes aus, der Kohlenstoffgehalt desselben etwa 2,7 % der Gesammtkohlenstoffausscheidung und der Aschegehalt 18,5 % der Ascheausscheidung.

Wenn der reine Fleischkoth für gewöhnlich keine Residuen des verzehrten Fleisches enthält, dann muss auch bei Aufnahme stickstofffreier Substanzen wie von Fett, Stärkemehl oder Zucker annähernd eine dem Fleischkoth entsprechende Menge von Stickstoff und Asche im Kothe sich befinden.

Dies ist auch in der That der Fall. Nach den Angaben von Fr. Müller werden dabei folgende Mengen von Bestandtheilen im Kothe entleert:

Einnahme	trockener Koth	nach Abzug des Fettes	Stickstoff im Koth	Asche im Koth	Stickstoff im Harn
100 Fett	9,9	6,1	0,4	0,96	6,2
350 „	18,7	14,6	0,9	—	6,8
370—500 Zucker	5,2	—	0,4	—	8,0
450 Stärke	19,2	—	—	—	—
450 „	22,4	—	—	—	—
500 „	16,2	—	0,7	—	5,1
700 „	18,7	—	0,8	2,67	6,6

Es ist darnach in der That bei Fütterung mit stickstofffreien Substanzen mehr Stickstoff im Koth enthalten als beim Hunger (0,4 bis 0,9 g gegen 0,21 g), so dass dabei im Mittel soviel Stickstoff im Koth ausgeschieden wird wie bei Aufnahme von 1500 g Fleisch (0,64 g gegen 0,66 g). Der im Koth enthaltene Stickstoff macht im Mittel 9 % des im Ganzen aus dem Körper ausgeschiedenen Stickstoffs aus. Auch ist die Menge des trockenen Kothes nach Beibringung von Fett und Abzug des in den Koth übergegangenen Fettes bei Zufuhr von 100 g Fett so gross wie nach Aufnahme von 800 g Fleisch, bei Zufuhr von 350 g Fett so gross wie nach Aufnahme von 2500 g Fleisch. Bei Fütterung mit viel Zucker, wobei kein Zucker im Koth sich findet, wird soviel trockener Koth gebildet, wie bei Fütterung mit 600 g Fleisch; nach Aufnahme von Stärkemehl ist die Quantität des trockenen Kothes etwas grösser als nach Aufnahme reichlicher Mengen von Fleisch. Es überwiegen also auch nach Aufnahme von Fett und Zucker im Koth die Reste der Verdauungssäfte und erst nach Aufnahme beträchtlicher Mengen von Stärkemehl tritt eine Vermehrung der Menge des Kothes ein und wird darin unverändertes Stärkemehl ausgeschieden.

I. Versuche am Hunde.

Da die sichere Feststellung dieser Verhältnisse von Bedeutung ist, so habe ich zwei eigene Versuche hierüber mit Stärkemehl, welches frei von Stickstoff und arm an Asche war, an einem Hunde angestellt.

In dem verfütterten lufttrockenen Stärkemehl befanden sich 84,87 und 85,31, im Mittel 85,09 % feste Theile und 0,466 % Asche, wovon 24 % in Wasser unlöslich waren.

Ein kleiner Hund von 7 kg Körpergewicht, der in einer neuntägigen Hungerreihe 11,88 g trockenen Koth mit 7,12 % Stickstoff ausschied, also im Tag 1,32 g mit 0,094 g Stickstoff, erhielt in einer ersten Reihe täglich 70 g, in einer zweiten 140 g lufttrockenen Stärkemehls.

In der ersten Reihe bei Fütterung mit 70 g lufttrocknen Stärkemehls unter Zusatz von 6,4 g Fett schied das Thier in 7 Tagen 21,3 g oder täglich 3,04 g trockenen Koth ab. Der Koth wurde in Wasser aufgeschwemmt und, nachdem er von den darin enthaltenen Haaren

durch Coliren durch feine Leinwand befreit war, wieder eingetrocknet. In der trockenen Masse fanden sich 3,64 und 3,71, im Mittel 3,67 % Stickstoff und 15,10 und 15,85, im Mittel 15,47 % Asche; es wurden also darin im Tag 0,11 g Stickstoff und 0,47 g Asche entleert. Das Thier verzehrte während der ganzen siebentägigen Reihe 490 g lufttrockenes Stärkemehl mit 416,9 g Trockensubstanz und 1,28 g Asche, ferner 44,9 g Fett (4,1—9,2 g im Tag), also im Tag 59,6 g trockenes Stärkemehl und 6,4 g Fett = 66,0 g Trockensubstanz mit 0,18 g Asche.

In der zweiten viertägigen Reihe wurde die tägliche Stärkemenge auf 140 g erhöht unter Zusatz von 11,3 g Fett. In 4 Tagen nahm der Hund 560 g lufttrockene Stärke mit 476,5 g feste Theile und 2,61 g Asche auf und 45,1 g Fett (8,9—12,9 g). Es treffen demnach auf den Tag 119,1 g trockenes Stärkemehl mit 11,3 g Fett = 130,4 g Trockensubstanz mit 0,26 g Asche. Dabei stieg die Kothmenge in 4 Tagen auf 65,95 g mit 23,8 g Trockensubstanz oder im Tag auf 5,95 g Trockensubstanz. Darin waren enthalten 3,79 und 3,92 %, im Mittel 3,85 % Stickstoff und 10,00 und 10,47, im Mittel 10,23 % Asche. Im Tag wurden daher im Koth 0,22 g Stickstoff und 0,61 g Asche ausgeschieden. Der Hund entleerte im Harn

am 1. Tag	2,49 g	Stickstoff
„ 2. „	1,52 „	„
„ 3. „	1,15 „	„
„ 4. „	1,21 „	„
im Mittel im Tag	1,59 g	Stickstoff.

Der Stickstoff des Koths macht daher 12 % der Gesammtstickstoffausscheidung aus.

Derselbe Hund entleerte nach Aufnahme von 200 g Fleisch 2,18 g trockenen Koth mit 0,16 g (7,39 %) Stickstoff, nach Aufnahme von 500 g Fleisch 3,3 g trockenen Koth mit 0,24 g Stickstoff. Daraus geht abermals hervor, dass bei Aufnahme von stickstofffreiem Stärkemehl mehr Stickstoff im Koth entleert wird als bei Hunger und soviel wie bei Zufuhr von Fleisch, d. h. dass bei steigender Thätigkeit des Darms auch die Se- und Exkretionsproducte desselben an Menge entsprechend zunehmen. Dabei ist noch zu bedenken, dass nach den Beobachtungen von Voit Fett oder Stärkemehl oder Zucker die Quantität der abgesonderten Galle nicht

vermehren wie die Aufnahme von Fleisch. Es wird dadurch wiederum bewiesen, dass der Koth nach Fleischfütterung im Wesentlichen kein Residuum des verzehrten Fleisches sein kann.

Ganz anders gestaltet sich die Sache bei Fütterung des Hundes mit Brod oder mit Kartoffeln, wobei ein massiger Koth auftritt, der zum grössten Theil aus wenig verändertem Brod oder Kartoffeln besteht, gegen welche Residuen der Nahrung dann die Stoffwechselprodukte verhältnissmässig zurücktreten. Der von G. Meyer benützte Hund von 30 Kilo Gewicht schied z. B. nach Aufnahme von 1000 g Brod im Tag 70,1 g trockenen Koth aus mit 13,3 % des verzehrten trockenen Brodes und 19,5 % des Stickstoffs desselben (2,45 g täglich).

II. Versuche am Menschen.

Von grösserer Wichtigkeit für manche Zwecke ist es zu wissen, wieviel man beim Menschen im Koth Stickstoff annehmen darf, der nicht als Residuum der aufgenommenen Nahrung zu betrachten ist, und zwar wegen der Frage der Ausnützung der sticksoffhaltigen Substanzen der Nahrungsmittel im Darmkanal. Es stellt sich diese Ausnützung anders, wenn ein beträchtlicher Theil des Stickstoffs des Koths als Stoffwechselproduct und nicht als Residuum der Nahrung anzusehen ist.

Um dies zu entscheiden, müssen ebenfalls stickstofffreie Nahrungsstoffe gegeben werden und muss der Koth genau abgegrenzt werden.

Dr. M. Rubner[2]) hat bei seinen Ausnützungsversuchen an Menschen hierauf Rücksicht genommen. Er hat ausdrücklich hervorgehoben, dass der Stickstoffverlust im Kothe nicht einem Verlust von Eiweiss aus der Nahrung gleichzusetzen ist und zwar schon deshalb nicht, weil ein Theil des Stickstoffs der Nahrungsmittel nicht in Eiweiss, sondern in anderen Stoffen, in Zersetzungsproducten oder Extractivstoffen enthalten ist, vorzüglich aber weil ein Theil des Stickstoffs des Kothes von den in den Darm ergossenen Verdauungssäften herrührt. Rubner hat, um über den letzteren Antheil an Stick-

1) G. Meyer, Zeitschr. f. Biologie (1871) Bd. 7 S. 1.
2) M. Rubner, Zeitschr. f. Biologie (1879) Bd. 15 S. 198.

stoff einen annähernden Aufschluss zu erhalten, einem Mann während 2 Tagen eine sehr stickstoffarme Kost, aus Stärkemehl, Zucker, Schmalz und wenig Kochsalz zu Kuchen gebacken, gereicht; als Getränk wurde leichter Rheinwein gegeben. Die Menge der verzehrten Trockensubstanz war eine sehr beträchtliche, sie bestand für den Tag aus 158 g Fett und 585 g Stärkemehl. Der Koth wurde durch Aufnahme von Milch einen Tag vor und einen Tag nach der zweitägigen Reihe abgegrenzt.

In 24,8 g des im Tag entleerten trockenen Kothes befanden sich 1,39 g Stickstoff; in dem verbackenen und verzehrten Stärkemehl war noch etwas Stickstoff und zwar 1,36 g auf den Tag treffend enthalten. Man kann wohl annehmen, dass ein grosser Theil des im Koth befindlichen Stickstoffs aus den Rückständen der Verdauungssäfte herrührt und nur zum geringen Theil Residuum der 1,36 g Stickstoff des Stärkemehls ist. Rubner fand bei animalischer Kost im täglichen Koth nur 0,6—1,5 g Stickstoff, also sogar weniger wie bei reichlicher sehr stickstoffarmer Kost. Es ist dadurch auch für den Menschen unzweifelhaft dargethan, dass der Stickstoff im Koth nach animalischer Kost grösstentheils eine Exkretion aus dem Darmkanal ist. Nach Aufnahme von vegetabilischen Nahrungsmitteln betrug die tägliche Stickstoffausscheidung im Koth 1,9—4,3 g; die höchste Zahl lieferten die gelben Rüben, die Kartoffeln und das Schwarzbrod. Da auch hier nicht aller Stickstoff des Kothes von den Speisen, sondern zum Theil von den Verdauungssäften herrührt, so ist die Ausnützung der stickstoffhaltigen Substanzen der Speisen günstiger als sich aus dem Stickstoffgehalt der letzteren und des Kothes berechnet.

Parkes[1]) hat von einem Versuche mit stickstofffreier, zu 50 % aus Zucker bestehenden Kost am Menschen berichtet, wobei er im Tag 0,4—0,6 g Stickstoff fand. Da er aber den Koth nicht abgrenzte und nur den am zweiten Tag abfallenden Koth prüfte, so ist nicht sicher, ob auch aller auf diesen Tag treffende Koth wirklich entleert worden war.

Um auch für den Menschen die Sache zu entscheiden, habe ich zwei Versuche mit möglichst stickstoffarmer Kost angestellt und

---

1) Parkes, Proceed. of the Royal Soc. (1867) Nr. 89, 94.

den Koth, wie es Rubner schon gethan hat, durch Milch (2½ Liter für den Tag) genau abgegrenzt.

Versuch 1.

Die tägliche stickstofffreie oder stickstoffarme Kost wurde für den Menschen hergestellt aus 300 g stickstofffreiem Stärkemehl (mit 85,73 und 86,75 = im Mittel 86,24 % Trockensubstanz), 120 g Zucker, 89 g Schmalz und 12 g Weinstein mit 5 g doppeltkohlensaurem Natron, woraus ein ganz wohlschmeckender Kuchen gebacken wurde. Die Menge der darin verzehrten Trockensubstanz betrug für den Tag 485 g, was eine nicht unbeträchtliche Menge ist; ein Mensch nimmt bei voller gemischter Nahrung im Tag etwa 600 g Trockensubstanz auf.

Ausserdem wurden täglich im Mittel 908 ccm leichter Weisswein[1]) mit Brunnenwasser oder kohlensaurem Wasser getrunken. Der etwa 70 kg schwere Mann lebte davon während 3 Tagen.

Es wurden an Harn entleert:

	ccm	spez. Gew.	N in Gramm[2])
am 1. Tag	960	1023	10,47
„ 2. „	1030	1022	9,27
„ 3. „	1344	1018	8,17
Mittel im Tag	1111	1021	9,30

Diese Stickstoffabgabe von 9,30 g im Harn entspricht einem Verlust von 60 g trockenem Eiweiss oder 274 g frischem Fleische. Der kräftige Arbeiter von Pettenkofer und Voit zersetzte am ersten Hungertage 80 g Eiweiss oder 363 g frisches Fleisch.

Die Menge des auf die 3 Tage treffenden trockenen Kothes betrug 40,3 g; es treffen sonach auf den Tag 13,4 g.

1) In dem Wein ist etwas Stickstoff enthalten. Ich habe aus 100 ccm Laubenheimer 32,3 und 34,7, im Mittel 33,5 mg Stickstoff erhalten; aus 100 ccm Deidesheimer im Mittel 31,1 mg Stickstoff. Dies stimmt mit den Angaben Anderer überein; in weissem Ungarwein wurden in 100 ccm 24 mg Stickstoff, in rothem Ahrwein 47 mg Stickstoff gefunden (siehe König, menschl. Nahrungs- und Genussmittel 1879 Thl. 1 S. 163 u. 173). Ich glaube die geringe Menge von Stickstoff im Wein bei meinen ferneren Berechnungen vernachlässigen und annehmen zu dürfen, dass der grösste Theil desselben mit den übrigen Stoffen des Weins im Darmkanal resorbirt wird.

2) Nach Schneider und Seegen bestimmt.

In dem trockenen Koth fanden sich 4,02 und 4,14 d. i. im Mittel 4,08 % Stickstoff vor, sodass im Tag darin 0,54 g Stickstoff ausgeschieden wurden. Dies macht 55 % des ausgeschiedenen Gesammtstickstoffes aus.

Der trockene Koth gab ferner 17,1 % Aetherextract, grösstentheils aus Neutralfett und freien Fettsäuren bestehend; aus dem Rückstand nach der Aetherextraction konnten nach dem Ansäuern noch weitere 21,2 % mit Aether ausgezogen werden, welche aber zum guten Theil aus Cholsäure und nur zum Theil aus Seifen bestanden. Im Tag waren im Koth 5,1 g Gesammtätherextract enthalten.

Im trocknen Koth waren 27,39 und 27,81, im Mittel 27,60 % Asche nachzuweisen. Die durch den Koth täglich ausgeschiedene Asche wog 3,7 g.

Es geht aus diesem ersten Versuche hervor, dass bei stickstofffreier Kost vom Menschen eine gewisse Menge aus den Residuen der Excrete des Darmkanals herrührenden Stickstoffs im Koth entfernt wird. Die übrigen Schlussfolgerungen sollen erst nach Betrachtung der weiteren Versuche gezogen werden.

Versuch 2.

Dieser zweite, ebenfalls 3tägige Versuch wurde an dem gleichen Mann von 70 kg Gewicht angestellt. Die tägliche Einnahme war diesmal geringer; sie bestand aus 90 g Stärkemehl (mit 77,6 g festen Theilen), 40 g Zucker, 30 g Schmalz und 11 g Brausemischung, also nur aus 158,6 g Trockensubstanz. Dazu wurden 1125 ccm Weisswein (Laubenheimer) getrunken.

Die Harnentleerung[1]) stellte sich folgendermaassen:

	ccm	spez. Gew.	N in Gramm
am 1. Tag	1120	1035	12,20
„ 2. „	980	1034	9,30
„ 3. „	1220	1024	7,00
im Mittel im Tag:	1107	1031	9,50

Diese 9,5 g Stickstoff sind in 61 g trockenem Eiweiss oder 280 g frischem Fleisch enthalten.

1) Der Harn reagirte stets alkalisch; der Stickstoff wurde nach dem Eintrocknen des Harns im Hofmeister'schen Schälchen mit Oxalsäure durch Glühen mit Natronkalk im Verbrennungsrohr bestimmt.

Auf die 3 Versuchstage fielen 46,1 g trockener Koth, also 15,4 g auf den Tag.

Im trockenen Koth waren 5,63 und 5,76, im Mittel 5,69 % Stickstoff nachzuweisen. Auf den Tag kommen daher 0,87 g Stickstoff oder 8,4 % der Gesammtstickstoffausscheidung.

Der Gehalt des Kothes an Mineralbestandtheilen betrug 22,35 und 22,07, d. i. im Mittel 22,21 %. Es wurden daher 3,4 g Asche im Tag im Koth entfernt.

Aus dem trockenen Koth konnten mit Aether 20,56 % ausgezogen werden.

Versuch 3.

Zu dem dritten dreitägigen Versuch diente der 74 kg schwere Mann, welcher zu den meisten Ausnützungsversuchen von Dr. M. Rubner benutzt worden war.

Der Mensch erhielt im Tag in der Kost zugeführt: 100 g lufttrockenes Stärkemehl (mit 81,5 % Trockensubstanz), 30 g Zucker, 30 g Schmalz und 5,7 g der Salzmischung; er nahm also täglich 147,2 g Trockensubstanz auf. Dazu wurden im Mittel im Tag 907 ccm Weisswein (Deidesheimer) getrunken.

Dabei wurde im Harn abgeschieden:

	ccm	spez. Gew.	N in Gramm
am 1. Tag	673	1023	9,26
„ 2. „	595	1027	6,62
„ 3. „	619	1025	5,61
Mittel im Tag	629	1025	7,16

Darnach wurden im Körper täglich zersetzt 46 g trockenes Eiweiss oder 211 g frisches Fleisch.

Der Harn reagirte am ersten Tage schwach sauer, am 2. Tage schwach alkalisch, am 3. Tage stark alkalisch.

Der durch Milch abgegrenzte Koth der drei Tage wog 40,05 g trocken, sonach entfallen auf den Tag 13,35 g trockener Koth.

Der trockene Koth lieferte in einer ersten Portion 5,97 und 6,03, d. i. im Mittel 6,00 % Stickstoff, in einer zweiten Portion 5,67 und 5,76, d. i. im Mittel 5,71 % Stickstoff, woraus sich eine Stickstoffausscheidung im Koth von täglich 0,78 g berechnet, oder von 9,8 % der gesammten Stickstoffabgabe.

Stellt man die Hauptresultate dieser drei Versuche am Menschen bei stickstofffreier Kost übersichtlich zusammen, so erhält man für den Tag:

Versuch	N im Harn	Koth		
		trocken	% N	gr N
1.	9,30	13,4	4,08	0,54
2.	9,50	15,4	5,69	0,87
3.	7,16	13,4	5,85	0,78

Im Mittel werden also täglich im Koth des Menschen bei nahezu stickstofffreier Kost 0,73 g Stickstoff ausgeschieden. Dies ist nicht wesentlich mehr als der Hund von 35 kg Gewicht im Mittel (0,64 g) bei Fütterung mit stickstofffreien Substanzen, allerdings zum Theil mit grossen Mengen derselben, ausschied. Diese Abgabe von Stickstoff im Koth betrug im Mittel 8 % der gesammten Stickstoffabgabe vom Körper. Wenn nun im Tag nach den Versuchen von Pettenkofer und Voit bei reichlicher gemischter Kost im Mittel 2,53 g Stickstoff im Koth enthalten sind, so rühren davon etwa 1,80 g = 71 % von der Nahrung her und etwa 0,73 g = 29 % sind Reste der Excrete des Darmkanales. Bei den Ausnützungsversuchen Rubner's fanden sich nach Zufuhr von Eiern oder von Fleisch in 13—17 g trockenem Koth nur 0,6—1,2 g Stickstoff; es ist daher wahrscheinlich, dass auch dieser Koth beim Menschen wie beim Hunde grösstentheils aus Ausscheidungen aus dem Körper in das Darmrohr besteht. Die Vegetabilien, namentlich die Gemüse und das Schwarzbrod, vermehren durch unverdaut bleibendes die Kothquantität, so dass die Producte des Stoffwechsels relativ in geringerer Menge zugegen sind; nach Aufnahme dieser Vegetabilien waren im Koth täglich 2,4 bis 4,3 g Stickstoff enthalten.

Für die Frage, wieviel von einem stickstoffhaltigen Nahrungsmittel man dem Körper zuführen muss, um seinen Stickstoffgehalt zu erhalten, ist es nicht nöthig, den Stickstoff des Kothes in den aus dem Nahrungsmittel und den aus den Verdauungssäften abstammenden Antheil zu trennen.

Jedoch stellt sich die Ausnützung des Stickstoffs der Nahrungsmittel im Darmkanal günstiger, als aus der Stickstoffeinnahme und der

Stickstoffausscheidung im Koth berechnet wird, worauf schon Rubner aufmerksam gemacht hat. Ferner ist bei genauer Feststellung der Zersetzungsgrösse der stickstoffhaltigen Substanzen im Körper der aus den Excreten des Darmkanals herrührende Stickstoff zu berücksichtigen. Bei Menschen wären demnach dabei im Mittel 0,73g Stickstoff zu letzterem zu rechnen; beim Hund kann für gewöhnlich sogar fast der ganze Stickstoffgehalt des Kothes als Residuum der Verdaungssäfte betrachtet und zu den im Harn enthaltenen Zerfallproducten der Organe hinzugezählt werden.

Wie sich die Sache bei dem Pflanzenfresser verhält, das ist noch nicht zu übersehen. Der Pflanzenfresser besitzt einen längeren Darmkanal, er kaut länger an seinem Futter als der Fleischfresser und sondert dabei ansehnliche Mengen von Speichel ab; der viel voluminösere Inhalt verweilt ferner längere Zeit im Darm und die Verdauung geht fast ununterbrochen fort. Es ist daher wahrscheinlich, dass die Quantität der im Tag gelieferten Reste der Verdauungssäfte bei ihm eine beträchtlichere ist, wie beim Fleischfresser, aber es ist noch nicht möglich eine Schätzung derselben zu versuchen.

Jedenfalls treten die Reste der Darmsäfte beim Pflanzenfresser relativ sehr zurück gegen die grossen Massen des Unverdauten der celulosereichen Futtermittel.

Die Versuche der Bestimmung der ersteren haben bis jetzt zu keinem brauchbaren Resultate geführt. Professor Voit[1]) hat bei der Darstellung des allgemeinen Stoffwechsels und der Ernährung hierüber Folgendes bemerkt:

„Grouven[2]) hatte bei Ochsen die Beobachtung gemacht, dass bei sehr dürftigem Futter (Strohfütterung) nicht selten der Koth mehr Stickstoff enthält als das Futter. Henneberg und Stohmann[3]) glaubten eine Vorstellung von den bei Ochsen im Koth ausgeschiedenen Stoffwechselproducten zu gewinnen, indem sie den äusserst möglichen Gehalt desselben an Gallenbestandtheilen

1) Voit, Handbuch der Physiologie Bd. 6 Thl. 1 S. 36.
2) Grouven, physiol.-chem. Fütterungsversuche (1864) S. 307.
3) Henneberg und Stohmann, Beiträge (1864) Heft 2 S. 366.

zu ermitteln suchten; zu dem Zweck betrachteten sie das Aether- oder Alkoholextract des Kothes als Maximum der stickstofffreien Gallenstoffe, und erschlossen sie aus dem Stickstoff des wässrigen Auszugs die Menge des vorhandenen Taurins. Andere meinten, den Stickstoff der im Kothe befindlichen Stoffwechselproducte zu erhalten, wenn sie im Aether- und Alkohohlextract dieses Element bestimmten und sodann aus dem im Wasserextract vorhandenen organisch gebundenen Schwefel den dem Taurin entsprechenden Stickstoff berechneten[1]). Jedoch bekommt man dadurch keinen irgendwie sicheren Aufschluss über die Quantität der Producte des Stoffwechsels im Koth und über deren Stickstoffgehalt, denn man berücksichtigt dabei nur die Gallenbestandtheile, durch welche doch nicht allein jene Producte ausgeführt werden; die übrigen Verdauungssäfte, welche zum Theil sogar mehr feste Bestandtheile liefern als die Galle, hinterlassen sicherlich ebenfalls ihre Residuen, deren Menge aber unbekannt bleibt. Ja selbst die Zersetzungsproducte der Gallensäuren lassen sich dadurch nicht genau erfahren, da sie möglicherweise in Aether und Alkohol nicht mehr löslich sind, dagegen andere im Darm aus den Nahrungsstoffen hervorgegangene stickstoffhaltige Zersetzungsproducte in Aether und Alkohol löslich sein können."

Man kann beim Pflanzenfresser die betreffende Ausscheidung beim Hunger oder bei Zufuhr stickstofffreier Stoffe nicht so leicht nach der bei Hunden und Menschen benützten Methode bestimmen, da bei ihm auch nach mehrtägigem Hunger noch ein nicht unbeträchtlicher Inhalt im Magen und Blinddarm sich findet und es längere Zeit währt, bis durch stickstoffreie Substanzen der Darminhalt ganz verdrängt ist.

Wenn ein Hund von 35 ^{kg} Gewicht bei Erhaltungsfutter (1500 ^{g} reines Fleisch) im Tag 10,2 ^{g} trockenen Koth mit 0,66 ^{g} Stickstoff als Stoffwechselproduct ausscheidet, so träfen dem Gewicht nach auf einen Ochsen von 500 ^{kg} Gewicht 143 ^{g} mit 9,3 ^{g} Stickstoff oder

1) Hierher gehören: G. Kühn, Aronstein und H. Schulze, Journal f. Landwirthsch. (1867) S. 6; Maercker und Schulze, ebenda (1871) S. 49; Wildt, landw. Jahrbücher (1877) Jahrg. 6 S. 150; J. König, landw. Versuchsstationen XIII S. 241; Wolff, Ernährung der landw. Nutzthiere (1876) S. 46; E. Heiden und Fr. Voigt, österr. landw. Wochenblatt (1876) S. 580.

etwa 1,3 % des trockenen Futters oder 3—4 % des trockenen Kothes. Da diese Mengen aus dem angegebenen Grunde wahrscheinlich nicht unwesentlich zu niedrig sind, so handelt es sich dabei um Grössen, die bei Stoffwechselversuchen oder bei Feststellung der Eiweisszersetzung im Körper nicht zu verachlässigen sind.

Zusammensetzung der Kost siebenbürgischer Feldarbeiter.

Von

Dr. Wilhelm Ohlmüller.

(Aus dem physiologischen Insitut zu München.)

Ich hatte die günstige Gelegenheit bei einer Reise in Siebenbürgen über die Ernährungsverhältnisse von Feldarbeitern, welche von früh 4 Uhr bis abends während der Ernte sehr angestrengt thätig sind, zuverlässige Angaben zu erhalten. Dieselben sind um so werthvoller, da die verwendeten Nahrungsmittel ausserordentlich einfacher Natur sind und bei ihrer Bereitung keinerlei Verlust stattfindet und ferner da dieselben ausschliesslich vegetabilischen Ursprungs sind.

Die Arbeiter hatten während der Beobachtungszeit keine Gelegenheit etwas Anderes zu erhalten als das von der Herrschaft ihnen Zukommende; sie bezogen, wie es in der dortigen Gegend Sitte ist, nur Maismehl, Fisolen (Saubohnen) und Salz; sie nahmen kein Fleisch, keinen Käse, keinen Wein auf, als Getränke nur Wasser.

Es verzehrten 15 Mann vom 7. bis 29. Juni, also in 23 Tagen, 450 kg Mais, 70 l Fisolen und 12 kg Salz. Auf einen Mann kamen demnach täglich 1304 g Mais, 154 g Fisolen [1]) und 35 g Salz.

Es befinden sich nun [2]):

1) 700 ccm Fisolen wogen 530,7 g.

2) Es wurden nach Wolff angenommen in Procenten:

	Wasser	Eiweiss	Fett	Kohlehydrat
in dem Mais	13,5	11,0	7,0	67,6
in den Saubohnen	14,5	25,0	1,3	56,0

		Eiweiss	Fett	Kohlehydrate
in 1304 g	Mais =	143,4	91,3	811,5
in 154 g	Fisolen =	38,5	2,0	86,2
	Summe =	181,9	93,3	967,7

Diese Zahlen sind von hohem Interesse. Sie zeigen zunächst. dass auch in rein vegetabilischer Nahrung so viel von den Nahrungsstoffen dem Körper zugeführt werden kann, dass derselbe auch bei starker Arbeit sich zu erhalten vermag. Die Quantität sowohl des Eiweisses als auch der Kohlehydrate ist eine sehr bedeutende, besonders die der Kohlehydrate und es ist wohl nur bei einer gewaltigen Arbeit möglich, dem Darmkanal und den übrigen Organen eine solche Masse aufzubürden.

Die italienischen Ziegelarbeiter, welche ebenfalls Polenta, aber unter Zusatz von Käse aufnehmen, erhalten nach H. Ranke[1]) in 1000 g Maismehl und 178 g Käse täglich 167 g Eiweiss, 117 g Fett und 675 g Kohlehydrate.

Die Ausnützung des Maises ist nach den Versuchen von Rubner eine gute; bei einer Aufnahme von 750 g Mais[2]) im Tag entstand durch den Koth ein Verlust von 15,5 % an Stickstoff, 17,5 % an Fett und 3,2 % an Kohlehydraten. Mit Bohnen liegen noch keine Versuche der Art vor, doch wird die Ausnützung derselben von der der Erbsen, über welche Rubner Angaben[3]) gemacht hat, nicht erheblich abweichen; es wurden dabei nach Aufnahme von 600 g Erbsen im Koth entleert 17,5 % des Stickstoffs, 63,9 % des Fettes und 3,6 % der Kohlehydrate.

Nimmt man bei den Feldarbeitern den gleichen Abgang durch den Koth an, obwohl derselbe bei den grösseren Quantitäten von Mais etwas grösser und bei der geringeren Quantität der Bohnen etwas geringer sein wird, so werden bei ihnen aus dem Darm resorbirt nnd kämen dem Körper zu Gute: 153 g Eiweiss, 76 g Fett und 936 g Kohlehydrate.

Es ist ferner von Bedeutung, dass auch hier unter so einfachen Verhältnissen, wo von einem Luxus in der Aufnahme von Nahrung

1) Zeitschr. f. Biologie (1877) Bd. 13 S. 130.
2) Ebenda (1879) Bd. 15 S. 140.
3) Ebenda (1880) Bd. 16 S. 123.

wohl keine Rede sein kann, dem Körper nicht weniger an Nahrungsstoffen zugeführt wird als bei unseren Arbeitern auch, oder bei solchen, welche viel animalische Speisen geniessen; wenn daher Voit für einen mittleren Arbeiter 118 g Eiweiss, 56 g Fett und 500 g Kohlehydrate verlangt, so ist dies sicherlich nicht zu hoch gegriffen, sondern zur Erhaltung des Lebens nothwendig.

Endlich ist noch hervorzuheben, dass trotz der grossen Menge von verzehrtem Mais ausserdem noch ein Eiweissträger gegeben wird. Es ist bekannt, dass in Tirol und Oberitalien zu Mais zumeist noch Käse genommen wird; in andern Ländern zu Reis ebenfalls Käse oder getrocknete Fische. Man könnte den Käse allenfalls als ein Mittel nehmen, der aus dem Mais bereiteten Polenta einen hervorstechenden Geschmack zu verleihen und nicht als einen Eiweissträger; bei den Bohnen lässt sich dies aber nicht sagen. Wir müssen also annehmen, dass das im Mais enthaltene Eiweiss nicht ausreicht und die eiweissreichen Bohnen zugesetzt werden, um das fehlende Eiweiss zu ergänzen.

Wo man auch zusieht, erkennt man, dass überall die gleichen Principien der Ernährung gelten und die Erzählungen, nach denen in manchen Ländern nur äusserst spärliche Nahrung aufgenommen werden solle, sich als falsch erweisen, sobald man die Sache näher prüft. Die Angaben über den geringen Verbrauch der Holzarbeiter im bayerischen Gebirge oder der fast ausschliesslich von Reis lebenden Völker haben sich nicht bewahrheitet; so ergibt auch die genaue Untersuchung, dass die Feldarbeiter in Siebenbürgen, von welchen man ebenfalls gemeint hat, dass sie trotz angestrengter Arbeit nur wenig geniessen, nicht weniger consumiren als andere, streng Arbeitende, z. B. die vorzüglich von animalischer Kost lebenden englischen Hafenarbeiter; nur die höchst einfache Tag für Tag bloss aus Maismehl und Saubohnen bestehende Kost hat dazu verleitet, auch die Quantität derselben gering zu schätzen.

Ueber die Einwirkung von Bleiacetat auf Trauben- und Milchzucker.

Von

Dr. Max Rubner.

(Aus dem physiologischen Institute zu München.)

Zum Nachweise der Zuckerarten können eine grosse Anzahl von Reactionen benützt werden. Doch sind solche, welche gerade für einen dieser Stoffe charakteristisch wären, dürftig und unvollkommen; namentlich macht sich dieser Mangel in jenen Fällen geltend, wo es sich um Bestimmung einer kleinen Zuckermenge handelt und womöglich eine einzige Reaction über die Qualität des vorliegenden Stoffes entscheiden soll. Nur für den Traubenzucker besitzen wir seit einiger Zeit in dem sog. Barföd'schen Reagens ein Mittel, ersteren sofort durch sein Verhalten: aus einer Lösung von essigsaurem Kupfer mit etwas freier Essigsäure Kupferoxydul auszuscheiden, zu erkennen. Für den Milchzucker, dessen Nachweis Hofmeister und dann Kaltenbach in dem Harne der Wöchnerinnen viele Schwierigkeiten bereitete, besitzen wir gar keine derartige specielle Reaction. Ebenso fehlt es an einer scharfen und entscheidenden Rohrzuckerreaction. Durch Beobachtungen, welche ich über das Verhalten der Zuckerarten zu Bleizucker und NH_3 gemacht habe, bin ich in der Lage die bestehenden Lücken theilweise auszufüllen.

I. Traubenzuckerreaction.

1.

Bei der Untersuchung einer Stärke-, Trauben- und Milchzucker haltigen Flüssigkeit, zu welcher Bleizucker zugesetzt war, habe ich schon vor mehreren Jahren eine eigenthümliche Rothfärbung der Mischung beobachtet; es waren auch kleine kirschroth gefärbte. harte Krystalle an der Wandung des Glases angeschossen. Wie sich bei weiterer Verfolgung dieser Thatsache herausstellte, liess sich eine rothe Fällung immer erzeugen, wenn man Bleizucker mit Traubenzucker unter bestimmten Verhältnissen zusammenbrachte. Es entsteht nämlich immer dann die Rothfärbung, wenn man zu einer verdünnten Traubenzuckerlösung etwas Bleizuckerlösung hinzufügt und nun Ammoniak einträufelt bis eben ein bleibender Niederschlag auftritt und dann erwärmt oder einige Zeit bei Zimmertemperatur stehen lässt. Im ersten Falle erhält man unmittelbar, im letztern nach einigen Stunden eine Verfärbung des Niederschlags zu rosaroth oder fleischroth. Dieser Farbenton hält dann viele Stunden bis Tage an. Verfolgt man den Verlauf der Reaction beim Erwärmen auf dem Bunsenbrenner, so erkennt man zunächst eine zunehmende Trübung, bald, etwa 12—15 Sec. nach Beginn des Erhitzens, scheint sich an einigen Stellen die Trübung aufzuhellen, wobei ein gelber bis rother Farbenton auftritt; endlich ist die ganze Flüssigkeit heller geworden, sie ist durchweg rosa gefärbt. Bis zu diesem Momente vergehen in der Regel 20 Sec. Die Aufhellung ist ganz kurz; der Niederschlag scheidet sich sofort ab. Viel langsamer ist, wie schon erwähnt, die Umsetzung bei Zimmertemperatur: eine 1 proc. Traubenzuckerlösung hatte sich nach 24 Stunden, eine 0,5 und eine 0,25 proc. aber schon nach 9 Stunden rosa bis fleischfarben gefärbt.

Die Einwirkung von Bleizucker und Ammoniak auf den Traubenzucker unter Rothfärbung tritt nicht unter allen Umständen ein, es müssen vielmehr, wenn die Empfindlichkeit der Reaction eine bedeutende sein soll, gewisse Cautelen eingehalten werden. Zunächst muss aufs bestimmteste darauf gesehen werden, dass zuerst der Bleizucker und dann erst das NH_3 zugesetzt werde, und

dass, — was gleich des Näheren erörtert werden soll — Bleizucker und Ammoniak in einem der aufzusuchenden Zuckermenge entsprechenden Gewichtsverhältniss zugefügt werde. In allen Fällen dürfte es genügen, auf 20 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit unbekannten Zuckergehalts etwa 1—1,5 ccm der in den Laboratorien verwendeten Bleizuckerlösung hinzuzufügen. Wie ich in vielen Fällen gesehen habe, genügt eine derartige Menge, um selbst ganz kleine Zuckermengen aufzufinden, und bildet für einen hohen Zuckergehalt der Flüssigkeit keineswegs ein Hinderniss für den Nachweis.* Unter 1 ccm Bleizuckerlösung wird man wohl nicht gut heruntergehen können.

Weit schwieriger als der Bleizuckerzusatz ist der Zusatz des Ammoniaks. Man kann aber nie fehlerhaft verfahren, wenn man sich an die bereits gegebene Regel hält, nur soviel zuzufügen, dass eben ein bleibender Niederschlag entsteht. Zu reichlicher Ammoniakzusatz stört die Reaction, was aus folgendem hervorgeht:

		Traubenzucker-Lösung		Bleizucker				
5 ccm	einer	0,25 %	+	1 ccm	+	2 ccm	NH_3	gute Reaction,
5	„	0,25 %	+	1	+	3	„	langsam eintretende Reaction,
5	„	0,25 %	+	1	+	6	„	sehr verzögerte Reaction.*
5	„	0,25 %	+	0,5	+	2	„	langsame Reaction,
5	„	0,25 %	+	0,2	+	2	„	keine Reaction.

In letzterem Falle störte offenbar nur die grosse NH_3-Menge, denn

		Traubenzucker-Lösung		Bleizucker				
5 ccm	einer	0,25 %	+	0,5 ccm	+	1 ccm	NH_3	gab eine gute Reaction
5	„	0,25 %	+	0,2	+	0,5	„	gab schwächere, aber deutliche Reaction.

In den Handbüchern ist der hier mitgetheilten Traubenzuckerreaction nirgends Erwähnung gethan; doch habe ich bei genauer Durchsicht der Literatur eine kurze Bemerkung Ottmar Schmidt's gefunden, aus der hervorgeht, dass dieser offenbar Aehnliches an Traubenzuckerlösungen schon beobachtet hat, wie ich[1]). Er bemerkt, dass eine ammoniakalische Traubenzucker-, nicht aber Rohr-

1) Ueber Traubenzucker, Salicin- und Amygdalinzucker von Ottmar Schmidt, Inauguraldissertation, Göttingen 1861 p. 31.

zuckerlösung, sowohl in der Kälte als beim Erwärmen mit Bleizucker einen rothen Niederschlag gebe. Wie aus dem von mir Gesagten bereits hervorgeht, ist eine Anstellung der Reaction in dieser von O. Schmidt gegebenen Weise nicht wohl thunlich und sehr unempfindlich. Ein ähnlicher Niederschlag wie derjenige, welcher durch Behandeln einer ammoniakalischen Traubenzuckerlösung mit Bleizucker entsteht, soll nach O. Schmidt erhalten werden, wenn man Traubenzucker mit Bleiessig kocht, erkalten lässt, wieder mit Weingeist kocht und dann abkühlt. Dieses Verhalten habe ich nicht näher geprüft. Schmidt meinte, es liesse sich nach seiner Angabe Traubenzucker und Rohrzucker unterscheiden. Zur Aufsuchung geringer Zuckermengen ist sein Verfahren jedenfalls nicht anwendbar.

Die Empfindlichkeit der Reaction, in der von mir angegebenen Weise ausgeführt, kann eine recht beträchtliche genannt werden; so fand sich:

Traubenzucker		Bleizucker			
5 ccm	0,2%	+ 1 ccm	+ 2 ccm	NH_3	gibt beim Erwärmen innerhalb 20 Sek. die Reaction,
5	0,1	+ 0,5	+ 1	„	gibt beim Erwärmen deutl. Reaction,
5	0,05	+ 0,5	+ 1	„	Gelbfärbung beim Stehen, dann die Reaction,
5	0,02	+ 0,5	+ 1	„	gelbröthlicher Niederschlag,
5	0,01	+ 0,5	+ 1	„	gelber Niederschlag.

Noch weitere Verdünnungen gaben nur mehr eine Spur eines weissen Niederschlags. Der gelbe Niederschlag bei 0,01 % hatte nichts besonders Charakteristisches. Die Grenze der Empfindlichkeit dürfte also wohl zwischen 0,02—0,01 % Traubenzuckergehalt liegen.

Ich habe auch eine Mischung von Dextrin und Traubenzucker untersucht und dabei ergab sich: 10 ccm einer 1 proc. Dextrinlösung wurden mit 5 Tropfen, 10 Tropfen und 20 Tropfen einer 1 proc. Traubenzuckerlösung versetzt, die Lösungen entsprachen also circa einem Gehalt von

0,03 % Traubenzucker und gaben nach Barföd negativ, meine Reaction negativ,
0,06 „ „ „ „ „ negativ, nach mir keine Reaction, beim Stehen gelbröthl. Färbung,
0,12 „ „ „ „ „ positiv, meine Reaction positiv.

Durch Mischung mit einer fremden Substanz ward die Empfindlichkeit der Bleizuckerreaction herabgesetzt; sie ist aber immerhin ebenso gross wie die des Barföd'schen Reagens.

Ich muss hier gleich die Frage anknüpfen: Ist die Bleizuckerreaction wirklich eine dem Traubenzucker allein zukommende oder nicht? Es ist oben schon hervorgehoben worden, dass O. Schmidt dadurch Traubenzucker und Rohrzucker unterscheiden zu können glaubt und auch ich habe mich von der Thatsache überzeugt, dass Rohrzucker, in der von mir angegebenen Weise geprüft, keine Rothfärbung gibt; ich habe aber auch gefunden, dass mit Dextrin stets ein negatives Resultat erhalten wird. Der Milchzucker verhält sich bei Einhaltung bestimmter Regeln ebenso.

Der Milchzucker wird durch längeres Kochen mit Bleizucker $+ NH_3$, besonders wenn concentrirte Zuckerlösungen angewendet werden, so verändert, dass er eine schwache Verfärbung gibt. Die Probe fällt dagegen völlig negativ aus, wenn man nie länger als 20—25 Sec. die zu untersuchende Flüssigkeit in der Flamme lässt (bei 10^{ccm}). Diese Zeit der Erwärmung genügt, um den Traubenzucker nachzuweisen. Mit Berücksichtigung dieses Verhaltens des Milchzuckers kann man also sagen, die Eigenschaft, ammoniakalische Bleizuckerlösungen in der Wärme oder bei langem Stehen bei Zimmertemperatur roth zu färben, hat nur der Traubenzucker, dagegen nicht der Rohrzucker, Dextrin und Milchzucker, und steht uns in diesem Verhalten ein ebenso brauchbares Mittel wie das Barföd'sche Reagens zur Verfügung.

Der bei der Traubenzuckerreaction mit Bleizucker und Ammoniak entstehende Niederschlag setzt sich leicht ab. Er wird durch Säuren, Alkalien, viel Wasser, kaum aber durch Alkohol zerlegt und scheint aus Zuckerblei zu bestehen. Wenigstens färbt sich wohlausgewaschenes Zuckerblei beim Kochen in Wasser roth, ohne dass dann die Flüssigkeit eine nennenswerthe Menge Zuckers enthielte. Erst wenn man den rothen Niederschlag zerlegt, kann eine kräftige Zuckerreaction nach Trommer im Filtrate erhalten werden.

Auch eine andere Thatsache scheint mir darauf hinzuweisen, dass man in dem rothen Niederschlage Zuckerblei vor sich habe:

5 ccm einer 20 proc. Zuckerlösung wurden mit Bleizucker, dann mit NH_3 versetzt, bis zur eintretenden Traubenzuckerreaction erwärmt: nun mit SH_2 zerlegt, abfiltrirt = 12 ccm Filtrat. Diese gaben für eine Rohrlänge von 5 cm mit dem Soleil-Ventzke'schen Apparat eine Drehung von 4,0—4,1 = 0,984 g Zucker pro 12 ccm Filtrat: angewendet wurden 1,0 g. Also kann jedenfalls keine nennenswerthe Menge Zucker bei dieser Reaction zu Grunde gehen, was für viele Fälle, in denen man mit kleinen Substanzmengen zu arbeiten hat, von Wichtigkeit ist, da sich dann nach dem Entbleien noch andere Proben anstellen lassen.

2.

Ich habe angegeben, dass bei grossen Verdünnungen der Traubenzuckerlösungen die Fleischfarbe des Niederschlags sich allmählich verliert und bei 0,02 % Zuckergehalt ein etwas mehr gelber, dann fleischfarbener Niederschlag, bei 0,01 % aber nur mehr etwas gelber Niederschlag ausfällt. Auch dieser gelbgefärbte Niederschlag ist gewiss durch den Traubenzucker hervorgerufen und nur eine Modification der Probe. Es lässt sich nämlich zeigen, dass mit jeder beliebigen Traubenzuckerlösung auch ein gelbrother, etwa an Bleioxyd bezüglich seiner Farbe erinnernder Niederschlag erhalten werden kann. Wird eine beliebige Traubenzuckerlösung mit einer grösseren Menge gepulverten Bleizuckers versetzt und einige Zeit gekocht, sodann in die siedende Lösung Ammoniak eingeträufelt, bis eben ein dauernder Niederschlag entsteht, so färbt sich fast unmittelbar die ganze Lösung gelb und je nach der Concentration dann roth; es setzt sich ein ebenso gefärbter flockiger Niederschlag ab, der aber bald in eine an Bleioxyd erinnernde gelbe Farbe übergeht. Immer erfolgt der erste Uebergang des Gelb in Roth sehr rasch; doch ist der Verlauf der Reaction zeitlich etwas verschieden, je nach der Concentration der verwendeten Traubenzuckerlösungen.

Je nach der Concentration der Lösungen muss die Bleizuckermenge, welche zur kräftigsten Reaction nöthig ist, variirt werden. Einen Ueberblick über die Methode werden folgende für einige Fälle genauer bestimmten Angaben über den Ablauf der Reaction geben:

Gehalt der wässerigen Lösung an Traubenzucker[1]) 2%.

ccm NH_3	10ccm Traubenzuckerlösung	
	4,0g Bleizucker	6,0g Bleizucker
2	kurzdauernd gelb, dann roth und rothgelb, später Niederschlag	
3	Grenze; dicker fleischfarbener Niederschlag, gleich rothgelb	
4		
5		gleich roth, dann gelbroth, später Niederschlag
6		" "
7		" "
8		schön roth, dann gelbroth, bald gelbrother Niederschlag
9		Grenze überschritten, schönroth, bald gelbroth

Eine Veränderung in der Farbe des Niederschlags war nicht wahrzunehmen, gleichgiltig ob nur 4 oder 6g Bleizucker verwendet wurden. Es würden also für einen Gehalt von 2% Traubenzucker 4,0g Bleizucker zur Anstellung der Probe vollkommen ausreichen; die Anwendung grösserer Bleizuckermengen hat den Nachtheil, dass dadurch ein Theil des Niederschlags in Lösung gehalten wird, wesshalb dann grosse Zusätze von Ammoniak gemacht werden müssen, um die Grenze, d. h. jenen Punkt, bei welchen durch dieses ein eben nicht mehr verschwindender Niederschlag erzeugt wird, zu erreichen.

Als eine 1proc. Traubenzuckerlösung verwendet wurde, gestalteten sich die Verhältnisse wie folgt:

---

1) Der Traubenzucker war nach der Methode von H. Schwarz aus Rohrzucker durch Behandeln mit ClH hergestellt und wasserfrei.

ccm NH_3	10 ccm Traubenzuckerlösung		
	2,0 g Bleizucker	4,0 g Bleizucker	6,0 g Bleizucker
1	gleich gelb, später gelber Niederschlag		
2	gleich ziegelroth, aber schnell unter Trübung gelb	gleich gelb, kein Niederschlag	
3	Grenze überschritten, dicker, fleischfarb. Niederschlag, bald gelb		
4		gleich roth, dann gelb, kein Niederschlag	sofort gelb, kein Niederschlag
5		gleich roth, bald gelb, gelber Niederschlag	
6		„ „	sofort gelb, kein Niederschlag
7		gleich roth, unmittelbar darauf gelb	
8			„ „
9		Grenze überschritten, fleischfarbener dicker Niederschlag, dann gelb	sofort gelb, kein Niederschlag

Als das günstigste Verhältniss für 1 proc. Lösung ergab sich also der Zusatz von 2,0 g Bleizucker; man bedarf dann der geringsten Ammoniakzusätze. Je grösser die Bleizuckermenge gegenüber dem vorhandenem Zucker ist, desto mehr muss NH_3 zur Ausfällung zugesetzt werden. Bei 6,0 g Bleizucker konnte durch 9 ccm NH_3 [1]) noch nicht einmal nach dem Kochen ein gelbgefärbter Niederschlag erhalten werden. Man wird aber doch bei Vergleichung der beiden Tabellen finden, dass man innerhalb weiter Grenzen mit dem Bleizuckerzusatz variiren kann. Ein zu grosser Bleizuckerzusatz kann nicht wohl übersehen werden, weil man an

1) Von dem verwendeten Ammoniak entsprachen 1 ccm = 0,246 g SO_3.

dem Ausbleiben einer Fällung auf Zusatz von viel Ammoniak sofort erkennt, dass ein Fehler in der Ausführung der Methode vorliegen muss. Unter 1,0g Bleizuckerzusatz wird man auch bei Lösungen, welche nur 0,1 % Zucker enthalten, nicht herabgehen dürfen. Weiter als bis zu dieser Grenze habe ich die Empfindlickeit der Probe nicht untersucht; bei geeigneter Verminderung des Bleizuckerzusatzes wird man auch wohl noch kleinere Zuckermengen mit dieser Methode aufzufinden in der Lage sein, als einem Zuckergehalt von 0,1 % entspricht.

Auch dieses Verhalten des Traubenzuckers ist ein nur diesem allein zukommendes. Rohrzucker wie Dextrinlösungen geben in der gleichen Weise behandelt keine Verfärbung. Der Milchzucker gibt allerdings eine Verfärbung, zeigt aber dabei ein so ausserordentlich charakteristisches Verhalten, wie gleich erörtert werden soll, dass eine Verwechslung mit Traubenzucker nicht eintreten kann.

II. Milchzuckerreaction.

Schon bei Ausführung der Traubenzuckerreaktion wurde besprochen, dass Milchzucker mit Bleizucker und Ammoniak versetzt und 20—25 Sec. erhitzt keine Veränderung erleidet. Als ich aber Milchzuckerlösungen längere Zeit im Kochen erhielt, änderten sich die Verhältnisse. Concentrirte Milchzuckerlösungen verfärben sich dabei, werden gelb und indem ein Theil des Milchzuckerbleies sich roth färbt, nimmt die ganze Masse eine Fleischfarbe an; auch eine 1% Milchzuckerlösung färbte sich nach 45 Sec. langem Kochen gelb, und war nach 1 Min. etwas fleischfarben. Eine Lösung von der nämlichen Concentration zeigt selbst nach vielen Tagen nicht die geringste Veränderung, wenn sie nicht oder nur 20—25 Sec. erhitzt wurde. 0,5 % Lösungen wurden nach 40 Sec. Kochens gelb, auch nach 1 Min. hielt sich die gelbe Farbe noch; erst nach längerer Zeit trat ein röthlicher Farbenton hinzu. Bei weiterer Verdünnung bis zu 0,25 % erzeugte 1 Min. langes Kochen keine Farbenveränderung, nach 10 Min. aber trat leichte Verfärbung ein. Dies Verhalten des Milchzuckers liess sich also nur so erklären, dass durch Kochen mit Bleizucker Veränderungen des Milchzuckers erzeugt werden. In der That

kann man sich leicht davon überzeugen, dass Milchzuckerlösungen nach 3—4 Min. langem Kochen mit Bleizucker allein, ohne NH_3 sich verfärben, gelb bis bräunlich, also verändert werden. Wenn man dann in eine derartige mit Bleizucker gekochte Milchzuckerlösung Ammoniak einträufelt, so lange der Niederschlag sich noch löst, so tritt zunächst eine Gelbfärbung der Lösung auf, dann ohne Fällung eine äusserst intensive ziegelrothe Färbung, sodann eine Trübung, Dunkeln der Farbe der Fällung und endlich das Absetzen eines schön kirschroth bis kupferfarben gefärbten pulverigen Niederschlags. Die überstehende Flüssigkeit ist ungefärbt. In den meisten Fällen krystallisiren an den Wandungen des Gefässes kleine, harte, rothgefärbte Krystalle an. Dieses Verhalten gibt uns ein ausserordentlich scharfes Erkennungsmittel für Milchzucker in die Hand. Doch darf dabei nicht ganz willkürlich verfahren werden, wesshalb ich in folgendem in Kürze die Regeln zur Ausführung der Reaction gebe.

Wie bei der Traubenzuckerreaction ist es auch für die Milchzuckerreaction nicht gleichgültig, wie viel Bleizucker verwendet wird.

Für 2,0 % Milchzuckerlösungen fand ich:

ccm NH_3	10 ccm Milchzucker		
	4 g Bleizucker	6 g Bleizucker	8 g Bleizucker
2	nach dem Kochen gleich gelb, dann roth, später Niederschlag bräunlich		
3	sofort bleibender Niederschlag, fleischfarben, später bräunlich		
4		sofort gelb, dann kirschroth, ebenso Niederschlag	
5		sofort gelb, dann später kirschroth, ebenso Niederschlag	
6		„ „	
7		Grenze, kräftig ziegelroth, dann kirschroth	

ccm NH_3	10 ccm Milchzucker		
	4 g Bleizucker	6 g Bleizucker	8 g Bleizucker
8			gleich gelb, dann roth, kupferfarbener Niederschlag
9			" "
10			" "
11			" "
12			gelb, dann prachtvoll ziegel-, dann kirschroth, ebenso Niederschlag
13			Grenze, prachtvoll ziegelroth, dann kirschroth

Während also die Traubenzuckerreaction 2 sich gegen die grossen Bleizuckerzusätze nicht sehr empfindlich zeigte, können wir hier bei dem Milchzucker ganz bestimmt das Optimum der Reaction auf 8 g Bleizuckerzusatz verlegen. Zu geringe Zusätze lassen namentlich die Niederschläge schmutzigbraun erscheinen. Grosse Zusätze haben, wie ich aus anderen Erfahrungen schliesse, den Nachtheil, dass auch ausserordentlich grosse Mengen von NH_3 gemacht werden müssen, ehe die Ausfällung eines bleibenden Niederschlags auftritt. Zur Erreichung dieses Endpunktes wird bei Traubenzuckerlösungen weit mehr NH_3 verbraucht als bei den Milchzuckerlösungen. Eine Bestätigung der eben aufgestellten Sätze gab eine Versuchsreihe mit einer 1 % Milchzuckerlösung.

ccm NH_3	10 ccm Milchzuckerlösung		
	2,0 g Bleizucker	4,0 g Bleizucker	6,0 g Bleizucker
1	bald gelb dann gelbbraun		
2	Grenze überschritten, fleischfarbene Fällung.	gleich gelb, dann Uebergang in roth, kein Niederschlag	
3			

ccm NH_3	10 ccm Milchzuckerlösung		
	2,0 g Bleizucker	4,0 g Bleizucker	6,0 g Bleizucker
4		gelb, dann roth, ziegelfarb. rother Niederschlag	
5		gelb, dann ziegelroth, endl. bordeauxroth, Niederschl. ebenso	
6		Grenze, fleischfarb. dicker Niederschlag	
7			gelb, dann roth, kein Niederschlag
8			gelb, dann roth, bordeauxroth beginnender Niederschlag
9			ebenso; Grenze noch nicht erreicht

Auch hier ergibt zu geringer Bleizuckerzusatz gelbbraun gefärbte Niederschläge, das Optimum liegt bei 4,0 g Bleizucker; bei 6,0 g Bleizucker konnte auch nach Zugabe von 9 ccm NH_3 noch keine Fällung erreicht werden.

Geht man zu ganz verdünnten Lösungen z. B. 0,1 % über, so erkennt man meistens bei beginnender Einwirkung von Bleizucker und Ammoniak nur einen schwachen gelben Schimmer; der Niederschlag setzt sich anfangs flockig ab, legt sich aber bei einigem Stehen fest aneinander und wird roth. Bei 0,1 % kann man sowohl mit 0,5 als 1,0 g Bleizucker pro 10 ccm Flüssigkeit die Reaction erhalten, doch ist es empfehlenswerth, bei geringer Concentration nicht Bleizucker in Substanz, sondern besser ein paar Tropfen einer Lösung zuzusetzen. Je verdünnter die Lösung, desto kräftiger muss mit Bleizucker gekocht werden. Bei 0,05 und 0,02 % Milchzucker erhielt ich noch ein positives Resultat. Geringere Concentrationen noch nachzuweisen, könnte man vielleicht durch Anwendung geeigneter Modificationen erreichen, wenigstens scheint mir das Verhalten von milchzuckerhaltigem Harn darauf hinzudeuten.

Trotzdem nun für eine bestimmte Concentration an Zucker ein bestimmter Zusatz von Bleizucker gemacht werden soll, um die

kräftigste Reaction zu erhalten, so wird man bei Untersuchung von Lösungen unbekannten Gehaltes doch leicht zum Ziele gelangen; an der schmutzigbraunen Fällung erkannte man leicht, dass zu wenig Bleizucker zugesetzt ist, ebenso an der Unmöglichkeit mit NH_3 eine Fällung zu erzeugen und an dem zu reichlichen Zusatz von Bleizucker. Man kann dann in einer zweiten Probe schon der richtigen Bleizuckermenge so nahe kommen, dass ein bestimmter Entscheid über die Qualität des vorliegenden Zuckers abgegeben werden kann.

III. Ueber den Zuckernachweis im Harne.

Ich glaube, dass die vorliegenden Bleizuckerreactionen für viele Zwecke Verwendung finden können. Allein es war mir doch naheliegend, den speciell physiologischen Gesichtspunkt herauszugreifen und mit Rücksicht auf ihn die Brauchbarkeit der genannten Methoden zu prüfen. So schien es mir namentlich von Interesse zu sein, die Milch- und Traubenzuckerreactionen für den Harn handbar zu machen, weil der Nachweis in diesem Exkrete am häufigsten zur Anwendung kommen wird.

Die erste und wichtigste Frage, welche erörtert werden muss, ist: wie sich denn der normale Harn zu der behufs Nachweises des Zuckers mittelst Bleizuckers nöthigen Behandlung verhalte? In etwa 20 Fällen normaler Harnproben, bei deren Untersuchung mit peinlicher Sorgfalt geradeso verfahren wurde, als ob auf Zucker zu prüfen gewesen wäre, erhielt ich stets negative Resultate, d. h. der Niederschlag, welcher nach dem Kochen mit Bleizucker und Ammoniak, oder nach dem Zusatz von Ammoniak zu einer vorher mit Bleizucker gekochten Lösung sich absetzte, war völlig farblos, oder schwach schwefelgelb gefärbt. Nur in jenen Harnen, welche vorher mit Bleizucker gekocht weren, setzte sich in manchen Fällen, nachdem sich der erste farblose oder schwachschwefelgelbe Niederschlag schon abgesetzt hatte, ein rothbraunes Pulver ab. Dasselbe kann niemals mit der Probe auf Traubenzucker nach Methode I, oder mit dem Milchzuckerniederschlage verwechselt werden; auch mit dem Traubenzuckernachweis nach Methode II und bei sehr kleinen Mengen (etwa unter 0,1 %) ist nicht wohl eine Verwechslung zu befürchten, wenn man mit der Genauigkeit der Probe nicht

weiter gehen will als ich für dieselbe angeben werde, nämlich bis 0,1 %. Obschon nun die Bleizuckerproben im Harn negative Resultate geben, so erleiden dieselben doch in zuckerhaltigen Harnen gewisse Veränderungen gegenüber den Erscheinungen in wässrigen Zuckerlösungen, so dass eine gesonderte Besprechung der einzelnen Methoden nicht umgangen werden kann.

Vor allem stört im Harne der reichliche Niederschlag, welcher schon bei Zusatz von Bleizucker allein auftritt; man kann diesen störenden Niederschlag entweder gleich abfiltriren, und — falls nicht schon mit einem bedeutenden Ueberschuss an Bleizucker gefällt wurde — dann dem Filtrate nochmals etwas Bleizucker hinzufügen, oder man kann zuerst mit essigsaurem Eisen kochen und dann das wasserklare Filtrat erst mit Bleizucker versetzen.

Durch das essigsaure Eisen werden annähernd die gleichen Stoffe gefällt, wie durch Bleiacetat; denn wenn der Harn auf die erstere Weise behandelt worden ist, so bemerkt man, dass auf Bleizuckerzusatz nur eine geringe, fast verschwindende Fällung sich ausbildet. Man könnte daher daran denken, erst mit essigsaurem Eisen zu fällen und dann dem Filtrate recht sorgfältig Bleizucker zuzusetzen; ich habe aber durch vergleichende Proben gefunden, dass die Bleizuckerfällung der Fällung mit essigsaurem Eisen vorzuziehen ist.

Die einzelnen Bleizuckerreactionen sind nicht alle gleich scharf im Harne wie in wässerigen Flüssigkeiten; recht auffallender Weise ist der Nachweis ganz geringer Milchzuckermengen im Harne sogar leichter als in wässeriger Lösung.

Was die Genauigkeit der ersten Traubenzuckermethode anlangt, so wäre folgendes darüber zu sagen: In einer grösseren Anzahl von Fällen konnte ich feststellen, dass ein Gehalt von 0,1 % noch erkennbar ist. Darüber hinaus werden die Resultate unsicher, obschon ich in einigen Fällen bei geringerem Gehalt als 0,1 % den Traubenzucker habe erkennen können. Die Empfindlichkeit ist also gegenüber der Prüfung mit Fehling'scher Lösung nach den Angaben von Worm-Müller schwächer, denn nach dessen Angaben kann man 0,05—0,025 % [1]) Traubenzucker im Harn erkennen.

1) Archiv für die ges. Physiologie Bd. 27 p. 101.

Doch muss man fest halten, dass die Worm-Müller'sche Reaction keine Traubenzuckerreaction ist, sondern Traubenzucker, Milchzucker oder Dextrin angibt. Die einzige Traubenzuckermethode, welche für den Harn bisher vorlag, ist die Barföd'sche, welche aber erst über 0,5 % Zucker anzugeben vermag [1]). Dieser gegenüber ist also die Bleizuckerprobe ganz entschieden vorzuziehen.

Zur Ausführung der zweiten Traubenzuckermethode, welche darin besteht, dass man die Lösung zuerst mit Bleizucker kocht, dann filtrirt, wieder erhitzt und in die kochende Flüssigkeit Ammoniak bis zu eben bleibender Trübung eingiesst, setzt man auf je 10^{ccm} Harn $3{,}0^{g}$ Bleizucker zu. Ich kann hier nur nochmals wiederholen, dass kräftig gekocht werden muss und dass das Ammoniak in die heisse Flüssigkeit eingeträufelt werden soll. Harne von etwa 1010 spez. Gewicht können unmittelbar zur Probe benützt werden, concentrirte sind zweckmässiger Weise erst mit dem gleichen Volum Wasser zu verdünnen.

Die Empfindlichkeit dieser Methode geht gleichfalls wie die der vorhergenannten (wenn man nicht zu umständlich verfahren will) bis 0,1 %; zwar kommen Fälle vor, in denen Harne von 1024 spec. Gewicht 0,07 % Traubenzucker noch erkennen liessen, obschon ich in derartigen Fällen stets mit dem gleichen Volum Wasser verdünnt hatte, also die Concentration eigentlich nur 0,035 % betrug. Bei richtiger Ausführung der Methode wird es nicht schwer werden 0,1 % Traubenzuckergehalt festzustellen.

Wie in wässerigen Lösungen, so erkennt man auch beim Harn, dass die Flüssigkeit beim Einfliessenlassen des NH_3 zunächst etwas gelb wird; je nach dem Gehalte an Zucker färbt sich dann die Flüssigkeit roth oder es scheinen nur die ausfallenden Flocken roth zu sein. Alsbald blasst das Roth ab, die an Bleioxyd erinnernde Farbe tritt auf. Der Zusatz von Ammoniak sei ziemlich kräftig, weil einige Harnbestandtheile mit Bleizucker und Ammoniak rascher ausfallen als das Zuckerblei. [2]) Enthält der Harn reichlich Zucker

---

1) Hofmeister, Zeitschrift für physiol. Chemie Bd. I p. 110.

2) Milchzuckerblei fällt leichter als Traubenzuckerblei; aber der Traubenzuckerniederschlag senkt sich rascher als der Milchzuckerniederschlag.

z. B. 0,3 oder 0,2 %, so fällt der Niederschlag meist in dicken, käsigen Flocken heraus. Bei 0,1 % kann er auch in käsigen Flocken herausfallen, in der Regel aber legen sich die Flocken dicht aneinander, so dass man mehr den Eindruck einer pulverigen Fällung hat.

Bezüglich des Vergleichs der Empfindlichkeit dieser Methode mit anderen kann das auf Seite 400 Gesagte gelten; sie ist weniger scharf als die Worm-Müller'sche Reaktion, aber weit schärfer als die Barföd'sche; Concentrationen unter 0,2 % dürften aber auch kaum von praktischem Interesse sein.

Eine weit farbenprächtigere Reaction als die beiden Traubenzuckerreactionen ist die Milchzuckerreaction. Auch zum Nachweise des Milchzuckers im Harn ist es nöthig, die mit Blei fällbaren Substanzen zuerst zu entfernen, wobei man die gleichen Verhältnisse wie beim Traubenzuckernachweis II einhalten kann. Auf je 10 ^{ccm} Flüssigkeit sind 3,0 ^{g} Bleizucker zuzusetzen; Harne über 1020 spec. Gewicht werden erst verdünnt. Die Flüssigkeit muss kräftig gekocht werden und in die siedend heisse Lösung Ammoniak eingetragen werden. Die Milchzuckerreaction gibt im Harn bei geringeren Concentrationen noch positivere Resultate als die in wässerigen Lösungen.[1])

Schon beim Eintropfen des NH_3 in den siedenden Harn kann man selbst bei 0,1 % Gehalt eine leichte Gelbfärbung bemerken; alsbald nimmt die ganze Flüssigkeit eine schön rosarothe Farbe an und ebenso gefärbte Flocken setzen sich ab. Später kann der Niederschlag sich absetzen, pulverig werden und Kupferfarbe annehmen. Die Probe ist sehr empfindlich und stellt sich über die bis jetzt für die empfindlichsten gehaltenen, z. B. die Worm-Müller'sche. Letztere hört in Milchzuckerlösungen bei 0,05 % auf, zuverlässig zu sein. Ein Gehalt von 0,05 % wird mit der Bleizuckerprobe aber nicht wohl dem Nachweise entgehen, wenn man nur genau die von mir angegebenen Regeln befolgt. Ich habe sogar unter gar nicht gün-

1) Die wässerigen Lösungen waren mit aschefreiem Trauben- und Milchzucker hergestellt. Es ist möglich, dass durch einen mässigen Salzgehalt der Lösungen die Reactionen empfindlicher werden.

stigen Verhältnissen noch unter 0,05 % positive Resultate erhalten; es darf wohl hier nochmals angefügt werden, dass normaler Harn nicht im Entferntesten eine ähnliche Reaction gibt.

Ein Harn von 1024 spec. Gewicht gab
bei 0,39 % Milchzucker prächtige Reaction
0,15 % „ „ „
0,07 % „ deutlichste Reaction,
0,035 % deutliche Reaction; Worm-Müller negativ.

Da nun die Harne zur Ausführung der Probe auf das Doppelte verdünnt waren, so sind die Concentrationen eigentlich nur halb so gross gewesen, nämlich im äussersten Falle = 0,017 %. — Dessgleichen habe ich bei einem Harn von 1010 spec. Gewicht
bei 0,1 % prächtige Reaction
0,05 % deutliche „
0,02 % Reaction (aber schwache) erhalten.

Bei 0,01 % trat ein nicht charakteristischer schwefelgelber Niederschlag, wie ihn normaler Harn auch gibt, auf.

Mit der angegebenen Milchzuckerreaction bietet sich namentlich dem Gynäkologen ein leichtes Mittel, den Harn auf Milchzucker zu prüfen und zwar glaube ich, dass dem auch völlig Ungeübten der Nachweis von 0,1 % Milchzucker nicht schwer werden dürfte; während bisher der Nachweis von Milchzucker im Harn der Wöchnerinnen ein sehr schwieriger und umständlicher war, auch wohl nur von Hofmeister und Kaltenbach exakt ausgeführt wurde, kann mit Hülfe der vorliegenden Reaction demselben keine weitere Schwierigkeit entgegenstehen. [1])

1) Die Untersuchung der Niederschläge dieser Reactionen behalte ich mir vor.

Ueber die Wärmebindung beim Lösen von Harnstoff in Wasser.

Von

Dr. Max Rubner.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Es ist für einige Betrachtungen über die Wärmemenge, welche Eiweisskörper im thierischen Organismus bei ihrer Verbrennung liefern, von Interesse zu wissen, wie gross die Wärmebindung des Harnstoffs beim Lösen in Wasser sei. Die Eiweisskörper spalten sich im Thierkörper nicht bloss in den sogenannten N-freien Rest, welcher die eigentliche Nutzkraft des Eiweisses für die Zelle darstellt, und in trocknen Harnstoff, sondern eine gewisse Menge von Kraft oder Wärme wird zur Lösung des Harnstoffs verbraucht. Von der Wärmebindung des Harnstoffs beim Lösen in Wasser kann der einfachste Versuch Zeugniss geben.

Ich habe nun die Lösungswärme desselben genau bestimmt, indem ich mich desselben Apparates bediente, den v. Rechenberg[1]) bei Bestimmung der Wärmebindung beim Lösen von Chlorkalium verwendet hat. Mein Calorimeter differirt nur insoferne von dem, welches Rechenberg benützte, als die ursprüngliche Kupferglocke des Thompson'schen Calorimeters beibehalten wurde, was für den Versuch ohne Belang ist.

Die verwendeten Thermometer umfassen wie der von Stohmann[2]) angegebene nur die Temperaturgrade 12—23 und lassen mit der Lupe noch 0,005° ablesen; sie sind in drei Versuchsreihen sorgfältig durch abgelöste Quecksilberfäden calibrirt worden. Die späteren Angaben beziehen sich nur auf die corrigirten Temperaturen.

1) Journal für prakt. Chemie 1879 S. 143. 2) Ebenda 1879 S. 124.

Stohmann[1]) hat früher geglaubt, es liesse sich der Einfluss der strahlenden Wärme völlig eliminiren, wenn man z. B. bei Verbrennungsversuchen die Anfangstemperatur des Calorimeterwassers um so viel niedriger als die Lufttemperatur wähle, als der bei der Verbrennung resultirende Wärmezuwachs die Temperatur des Calorimeterwassers über die Lufttemperatur erhob. In seinem Laboratorium ist dann später von Rechenberg[2]) der Nachweis geliefert worden, dass der Einfluss der strahlenden Wärme in den gegebenen Fällen selbst durch das sorgfältigste Innehalten der Rumford'schen Compensationsmethode nicht zu eliminiren sei, vielmehr durch eigene Versuche bestimmt werden müsse.

Ich habe nun auch für mein Calorimeter die Bestimmungen über den Einfluss der Strahlung durchgeführt; die Resultate enthält die folgende Tabelle.

Temperatur der Luft	Anfangs- und Endtemperatur des Calorimeterwassers	Differenz zwischen Anfangs- und Lufttemperatur	Temperaturänderung des Calorimeters innerhalb 3 Minuten	Mittelwerthe
19,03 — 19,33	17,102 — 17,134	+ 2,08	0,032	
19,33 — 19,42	17,134 — 17,185	2,24	+ 0,051	+ 2,22 + 0,041
19,42 — 19,63	17,185 — 17,226	2,34	0,041	
19,33 — 19,43	17,869 — 17,914	+ 1,52	+ 0,045	
19,43 — 19,43	17,914 — 17,953	1,52	0,039	+ 1,51 + 0,039
19,43	17,953 — 17,988	1,48	0,035	
19,327	19,448 — 19,458	— 0,12	0,010	
19,327	19,458 — 19,478	0,13	+ 0,020	— 0,13 + 0,013
19,327	19,478 — 19,488	0,15	0,010	
18,423 — 18,624	19,663 — 19,663	— 1,14	0,000	
18,624	19,663 — 19,658	1,04	— 0,005	— 1,07 — 0,001
18,624	19,658 — 19,658	1,04	0,000	
18,594	20,850 — 20,828	— 2,26	— 0,022	
18,594 — 18,521	20,828 — 20,809	— 2,27	0,019	— 2,26 — 0,018
18,521 — 18,594	20,809 — 20,794	— 2,25	0,015	
18,724 — 18,624	21,578 — 21,533	— 2,90	— 0,045	
18,624	21,533 — 21,502	2,91	0,031	— 2,88 — 0,033
18,624 — 18,724	21,502 — 21,477	2,83	0,025	

1) Journal für prakt. Chemie 1879 S. 123. 2) Ebenda 1880 S. 4.

Daraus leiten sich folgende Correctionszahlen für bestimmte Temperaturdifferenzen zwischen Luft und Calorimeterwasser für den Zeitraum von 3 Minuten ab.

Differenz- = Luft-temperatur — Calorimeter-temp.	Temperatur-änderung des Calorimeter-wassers innerhalb 3 Minuten	Differenz- = Luft-temperatur — Calorimeter-temp.	Temperatur-änderung des Calorimeter-wassers innerhalb 3 Minuten	Differenz- = Luft-temperatur — Calorimeter-temp.	Temperatur-änderung des Calorimeter-wassers innerhalb 3 Minuten
+ 2,2	0,0410	0,7	0,0264	1,7	0,0096
2,1	0,0407	0,6	0,0248	1,8	0,0110
2,0	0,0404	0,5	0,0232	1,9	0,0124
1,9	0,0402	0,4	0,0215	2,0	0,0139
1,8	0,0399	0,3	0,0199	2,1	0,0153
1,7	0,0396	0,2	0,0185	2,2	0,0167
1,6	0,0393	0,1	0,0169	2,3	0,0180
1,5	0,0390	0,0	0,0153	2,4	0,0204
1,4	0,0374	— 1,0	+ 0,0	2,5	0,0228
1,3	0,0358	1,1	— 0,001	2,6	0,0252
1,2	0,0342	1,2	0,0024	2,7	0,0276
1,1	0,0326	1,3	0,0039	2,8	0,0300
1,0	0,0311	1,4	0,0053	2,9	0,0330
0,9	0,0295	1,5	0,0067		
0,8	0,0279	1,6	0,0081		

Da die festen Theile des Calorimeters an den Aenderungen der Temperatur des Calorimeterwassers theilnehmen, also Wärme aufgenommen wird, wenn die Temperatur des Calorimeterwassers steigt und Wärme abgegeben wird, wenn dieses sinkt, so muss die Grösse dieser Auf- oder Abnahme, der sogenannte Wasserwerth[1]) des Calorimeters eigens bestimmt werden. Die Eruirung dieses Werthes ergab für meinen Apparat folgendes:

No.	*ta*	*tz*	*tw*	*tz* — *ta*	*tw* — *tz*	*T*	*W*
1.	15,306	20,155	20,626	4,849	0,471	17,5	194,2
2.	14,984	19,812	20,259	4,823	0,447	17,4	185,1
3.	14,773	20,811	21,396	6,038	0,585	17,5	193,7

ta ist die Anfangstemperatur, *tz* die Endtemperatur des Calorimeters, *tw* die Wärme des hineingegossenen Wassers, *T* die Luft-

1) Journal für prakt. Chemie 1879 S. 130.

temperatur und W der Wasserwerth. Alle Theile des Calorimeters vermögen soviel Wärme aufzunehmen wie 191 g Wasser. Bei obigen drei Bestimmungen des Wasserwerthes ist bei t_s bereits die Correction für die Strahlung mit inbegriffeu.

Zu der Bestimmung der Wärmebindung des in Wasser sich lösenden Harnstoffs wurde ganz reines von Kahlbaum bezogenes Material verwendet. Von der durch Trocknen bei 80° völlig von Wasser befreiten Substanz wurden jedesmal etwa 40 g verwendet, so dass die Lösung desselben der Concentration der Calorimeterflüssigkeit = 2 % war. Wenn nun schon die Lösung ziemlich verdünnt war, so konnte dieselbe doch, was ihre specifische Wärme anlangt, nicht = 1 gesetzt werden. Ich habe vielmehr in eigenen Versuchen die specifische Wärme der Lösung bestimmt. Einestheils geschah diese Bestimmung dadurch, dass ich am grossen Calorimeter destillirtes Wasser von etwa 22° mit einer kühl gehaltenen Harnstofflösung mischte, anderntheils indem ich in einem kleineren Calorimeter Mengungen von Harnstofflösungen mit reinem Quecksilber vornahm. Letztere Methode machte wegen der Schwierigkeit, die Temperatur des Quecksilbers genau zu bestimmen, viele Mühe.

Die Methode der Wassermengung ergab für die specifische Wärme der 2 proc. Harnstofflösung

$$\left.\begin{matrix}0{,}960\\0{,}944\\0{,}976\end{matrix}\right\}\text{ Mittel } 0{,}960$$

die Methode der Quecksilbermengung:

$$\left.\begin{matrix}0{,}971\\0{,}962\\0{,}962\end{matrix}\right\}\text{ Mittel } 0{,}965.$$

Die beiden Methoden und verschiedenen Calorimeter gaben also eine sehr befriedigende Uebereinstimmung. Das Mittel aus beiden Reihen ist **0,962**. Dieser Werth wird für die folgenden Bestimmungen zu Grunde gelegt.

Bei der Ausführung des Versuchs wurde der Harnstoff im Schwefelsäure-Exsiccator erkalten gelassen und nachdem Luft und Calorimetertemperatur genau beobachtet waren, derselbe rasch in das mit 2 Liter Wasser gefüllte Calorimeter geschüttet; sodann genau

bis zum Ablauf der dritten Minute das Rührwerk in Bewegung gesetzt; in diesem Momente geschah auch die Bestimmung der Endtemperatur. Die Zeitbestimmung wurde mittels einer genauen Secundenuhr vorgenommen, welche in dem Moment der Ablesung der Anfangstemperatur in Bewegung gesetzt wurde.

Die einzelnen Details der drei Versuche habe ich in folgender Tabelle zusammengestellt; *c* bedeutet die Correctur für die Strahlung. Im übrigen lassen die Ueberschriften der einzelnen Stäbe keinen Zweifel.

No. des Versuchs	*T*	*ta*	*tz*	*ta – tz*	*c*	Wasserwerth der ganzen Füllung + Wasserwerth des Calorimeters	Totale Wärmebindung in cal.	Verwendete Harnstoffmenge	Wärmebindung beim Lösen von 1 g Harnstoff
1.	14,721	15,883	14,792	1,091	+ 0,015	2152	2380,1	38,830	61,295
2.	14,670	15,934	14,823	1,111	+ 0,015	2153	2424,0	39,310	61,665
3.	16,600	17,494	16,407	1,087	+ 0,018	2152	2378,0	38,990	60,994

Der Mittelwerth der drei Bestimmungen beträgt 61,318 cal. pro 1 g Harnstoff, woraus sich pro 1 Molekül: 3679 cal. berechnen. Wenn sich also aller N aus Muskeleiweiss, welches nach meinen Bestimmungen 16,5 % N enthält, als Harnstoff abspaltete, = 35,3 g aus 100 g, so würden von der Verbrennungswärme des Eiweisses nicht nur die des Harnstoffs und die des Kothes, sondern auch noch die negative Wärmebindung beim Lösen von Harnstoff in Wasser abzuziehen sein. Diese beträgt für 35,3 g: = 2177 cal. = 2,18 Cal., also immerhin eine gar nicht zu vernachlässigende Grösse.

Studien über Methämoglobin.

Von

Professor **Axel Jäderholm**
in Stockholm.

Auf ganz anderen Gebieten beschäftiget, bekam ich erst im vorigen Jahre Kenntniss von dem strengen Urtheile, welches Hoppe-Seyler (Zeitschr. für physiolog. Chemie, 1882: Ueber das Methämoglobin) sich berechtigt hielt, über meine spectroskopischen Untersuchungen der Blutfarbstoffe und deren Zersetzungsproducte zu fällen, und welches sich besonders auf die Versuche bezieht, auf Grund deren ich zu einer von der seinigen abweichenden Ansicht über den Sauerstoffgehalt des Methämoglobin gekommen bin. Ich beschloss daher, meine Studien über Methämoglobin wieder aufzunehmen, soweit Zeit und Umstände es mir gestatteten.

Mittlerweile war das Methämoglobin in Krystallen von Hüfner und Otto (Zeitschr. für physiolog. Chemie, 1883: Ueber krystallinisches Methämoglobin) dargestellt worden und damit die Nothwendigkeit gegeben, bei meiner Arbeit von dem reinen krystallisirten Methämoglobin auszugehen.

Zur Darstellung von Methämoglobinkrystallen wandte ich Hundeblut an, aus welchem ich immer reichliche Methämoglobinkrystalle nach einer Methode erhielt, die mir leicht und einfach, sicher und wenig zeitraubend erscheint. Ich kann sie nicht mit anderen vergleichen, weil ich ausschliesslich dasselbe Verfahren in Anwendung zog, das mir niemals missglückte. Ich muss mir erlauben, dasselbe zu beschreiben, um so mehr als ein Autor über den Gegenstand, Otto (Studier over Methæmoglobin, Christiania Videnskabsselskabs Forhandlinger 1883, Nr. 7 p. 18), sagt, dass es bisher nicht gelungen

sei, Methämoglobinkrystalle aus Hundeblut darzustellen. Die Methode ist keine andere als Nr. VI in Preyers Arbeit: Blutkrystalle S. 17 zur Darstellung der Oxyhämoglobinkrystalle mit den nöthigen Modificationen.

Das Blut wurde an einem kühlen Platze stehen und coaguliren gelassen; nach 12—24 Stunden wurde der Blutkuchen nach Entfernung des Serums in ein passendes Gefäss gebracht, um bei Winterkälte oder in einer Kältemischung zu einer festen Masse zu gefrieren, welche mit Messer und Scheere in sehr kleine Stücke zertheilt wurde. Diese wurden auf trockene Filter gebracht und solange mit eiskaltem destillirten Wasser abgespült, bis das Filtrat bei Zusatz eines Tropfen Quecksilberchloridlösung keine oder nur eine geringe Fällung gab. Hierauf wurde der Blutfarbstoff in destillirtem Wasser bei 35—40° gelöst, die concentrirte Oxyhämoglobinlösung filtrirt und nach Zusatz einiger kleiner Stücke von Ferricyankaliumkrystallen stark geschüttelt. Die Lösung änderte sofort ihre Farbe und glich vollständig sowohl in Bezug auf die Flüssigkeit als auf den Schaum dunklem Porter. Hierauf wurde mit dem Spectroskop genau an Theilen der Flüssigkeit geprüft, dass alles Oxyhämoglobin wirklich in Methämoglobin übergegangen sei, was für ein geübtes Auge leicht aus der relativen Stärke der Methämoglobinstreifen insonderheit bei Vergleichung von Streifen I im Roth mit dem in der Nähe der D-Linie im Grün belegenen Streifen II, zu erkennen ist. Eine solche spectroskopische Untersuchung muss stets stattfinden, denn wenn man zu wenig Ferricyankalium — die nothwendige Menge davon ist gewiss sehr gering — nimmt, so findet sich noch Oxyhämoglobin in Lösung und man erhält Methämoglobinkrystalle mit Oxyhämoglobinkrystallen gemengt. Hierauf wird Alkohol zugesetzt, wobei ich nicht Preyers Vorschrift folgen konnte, an einer abgemessenen Flüssigkeitsmenge zu untersuchen, wie viel Alkohol während des Umschüttelns bis zur beginnenden Trübung zugesetzt werden kann, und dann eine etwas geringere Menge zu verwenden. Die dunkle Farbe und Undurchsichtigkeit der Lösung hinderte nämlich genau zu sehen, wann die Fällung eintrat, und musste daher im Anfange die Methämoglobinlösung abgetheilt und mit Zusatz von Alkohol in verschiedenen Verhältnissen probirt werden. In der letzten Zeit habe ich gewöhnlich ein Volum concentrirten Spiritus

auf 6 Volumina Methämoglobinlösung genommen, wobei die Krystallisation vortrefflich vor sich geht. Die Regel muss sein, dass die spirituose Lösung nicht zu stark ist, nicht so stark, dass amorphe Fällung entsteht. — Nachdem nun der Alkohol unter starkem Schütteln zugesetzt war, wurde die in kleinen Cylindern aufbewahrte Mischung in eine Kältemischung gestellt, und gewöhnlich fand sich schon am folgenden Tage reichliche Krystallisation, bisweilen war sogar beinahe das Ganze in einen Krystallbrei verwandelt.

Nach diesem Verfahren erhielt ich gewöhnlich eine grosse Menge Krystalle, die, wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, von amorphen Beimischungen vollständig frei waren. Ich reinigte dieselben durch wiederholtes Decantiren in verdünntem Alkohol, 1 Volum Weingeist auf 4—5 Volumina Wasser, in der Kälte, und glaube sie vollkommen rein als ein braunes Präcipitat in einer fast farblosen Flüssigkeit ohne einer Spur amorpher Beimischung erhalten zu haben.

Die Krystalle, welche ich auf diese Weise darstellte, haben immer dieselbe Form gehabt, welche in der nämlichen Art bereitete Oxyhämoglobinkrystalle zeigen, sie bilden lange Prismen und spindelförmige Krystalle. Schon meine ersten Versuche wurden mit dem Erfolge gekrönt, dass ich grosse stattliche Krystalle von einer Farbenstärke erhielt, dass ich mit Erfolg mikrospectroskopisch die Absorption der isolirten Krystalle in farbloser Flüssigkeit untersuchen konnte. Ich vermochte hierbei ohne Schwierigkeit zu constatiren, dass meine frühere Beschreibung des vierstreifigen Methämoglobinspectrums in allen Einzelheiten richtig ist. Erst hiermit scheint mir der Beweis hiefür definitiv geführt zu sein. Die wässerige Lösung der Krystalle gibt allerdings ebenfalls dasselbe Spectrum, aber es ist a priori nicht undenkbar, dass mit der Lösung auch eine geringe Zersetzung stattfinden kann.

Diese Krystalle zeigten unter dem Mikroskope eine Farbe, welche entsprechend der Grösse und der Farbenstärke derselben vom Hellgelben zu Gelbbraun bis Gelbbraunroth bis Braunroth bis zum reinen Braun stieg; die gewaltigsten waren beinahe mahagonibraun. Die grössten spindelförmigen Krystalle, welche ich gemessen habe, hatten eine Länge von 0,52 und eine Breite von 0,045 mm. Stunden-

glasförmige Bündel von Prismen hatten nach meiner Messung eine Länge bis 0,58^{mm}, während ihre grösste Breite 0,09^{mm} betrug.

Zwischen gekreuzten Nicol'schen Prismen erscheinen diese Krystalle stark doppelbrechend; wird eine Gypsscheibe eingeschaltet, welche bei gekreuzten Polarisationsebenen, im Azimuth $\pm$ 45° orientirt, Roth erster Ordnung gibt, so schimmern die Krystalle, deren Längsaxe mit der Principalsection der Gypsscheibe ist, schön blau, während diejenigen, welche winkelrecht auf derselben stehen, gelb sind. Die Doppelbrechung ist somit derjenigen des Oxyhämoglobins gleich.

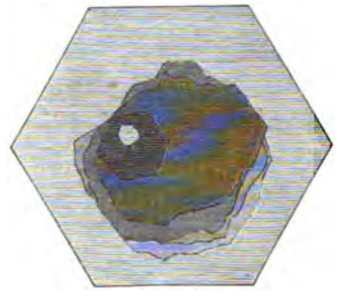


Fig. 1.

Von Professor Hammarsten erhielt ich im vorigen Jahre besonders schöne und grosse Methämoglobinkrystalle, welche ich mit seiner gütigen Erlaubniss abgebildet habe (Fig. 1). Diese waren regelmässige sechsseitige Tafeln; die mit der Camera clara und Hartnack Nr. 4 gemachte Zeichnung betrifft eine der kleineren Krystalle. Dieselben zeigt getreu die Tafel, wie sie während der Betrachtung in der Zimmerwärme in Lösung begriffen sind. Man sieht, wie die ganze Krystalltafel aus mehreren Schichten dünner Tafeln besteht, welche alle in derselben Form aneinander befestigt, jedoch von verschiedener Grösse sind. Die grössten dieser Tafeln oder Tafelgruppen sind makroskopisch 1^{mm} oder mehr im Durchmesser, ziemlich dick, im trockenen Zustande stark glänzend, granatroth, regelmässig sechsseitig, wie die abgebildeten.

Diese Tafeln waren durch sehr langsame Krystallisation einer mit Ferricyankalium behandelten Lösung von Oxyhämoglobinkrystallen aus Pferdeblut dargestellt. Hammarsten wollte aus diesen Krystallen Methämoglobinkrystalle bereiten, doch erwiesen sich die Oxyhämoglobinkrystalle, welche schön und rein waren, so schwerlöslich, dass eine concentrirte Lösung nicht erhalten werden konnte. Zu der ziemlich schwachen Lösung wurde nach Behandlung mit Blutlaugensalz fast ein Viertel Volum von 90 proc. Alkohol gesetzt und die Mischung stark abgekühlt, so dass sie ganz zu einer festen Masse gefror. Beim Aufthauen wurde sie wieder klar, doch setzten sich

keine Krystalle nach mehreren Tagen ab. Als aber die Lösung einige Zeit an einem kaltem Orte (4—5 ° C.) gestanden hatte, trat Krystallisation ein. Die Eigenschaften des Methämoglobin waren spectroskopisch leicht sowohl an den Krystallen als in der daraus bereiteten Lösung zu constatiren.

Im Polarisationsapparat des Mikroskops zeigen diese sechsseitigen Tafeln, wenn sie ganz sind und plan liegen, keine Doppelbrechung, dagegen schimmern abgesprungene Stücke stark doppelbrechend; d. h. die Krystalle sind um eine optische Axe angeordnet, welche in der Richtung des Mikroskops verläuft und winkelrecht gegen die Aussenfläche der sechsseitgen Tafeln gestellt ist.

Hundeblut-Methämoglobinkrystalle sind bedeutend schwerer in Wasser löslich als die entsprechenden Oxyhämoglobinkrystalle. Sie scheinen sehr haltbar zu sein; im Januar dargestellte Krystalle, welche in verdünntem, mitunter erneuertem, Spiritus (1/5) an einem kalten Orte aufbewahrt wurden, sind noch jetzt, Ende Mai, soweit ich sehen kann, unverändert.

Ich komme nun wieder auf ihr Spectrum (Fig. 2) zurück.

Die geringste Absorption in einem Methämoglobinspectrum zeigt das Roth, in welchem bei passender Concentration Streifen I klar hervortritt. In der Gegend der D-Linie beginnt eine Absorption, welche sich über den ganzen stärker gebrochenen Theil des Spectrums fortsetzt, mit 3 Absorptionsmaximen, Streifen II und III zwischen *D* und *E*, Streifen IV zwischen *b* bis *F*. An einem der grossen spindelförmigen Krystalle suchte ich mikrospectroskopisch die Lage der Streifen zu bestimmen, wobei ich die Streifen I, II und III messen, dagegen Streifen IV nicht mit der Deutlichkeit sehen konnte, dass derselbe messbar war. Im Mittel von 10 Messungen, welche mit einander wohl übereinstimmten, erhielt ich die Mitte des Streifen I im Normalspectrum entsprechend einer Wellenlänge von 630 Milliontel Millimeter; Streifen II 581 und Streifen III 539. Die Untersuchung reiner Methämoglobinlösung ergab fast übereinstimmende Zahlen: für die Mitte von I 631 Milliontel Millimeter, für II 580, für III 539; für IV, welches nur ungefähr bestimmt werden konnte, erhielt ich circa 500.

Derartige kleine Differenzen, wie sie die angeführten Zahlen zeigen, liegen gewiss in den Grenzen unvermeidlicher Messungs-

fehler; die gegebenen Ziffern für Streifen I—III kommen, glaube ich, der Wahrheit sehr nahe; ein Fehler kann nur in der letzten Ziffer liegen und auch hier nur ein geringer.

Bekanntlich erscheinen diese Streifen dem Auge von sehr verschiedener Stärke; meist prävalirt Streifen I im Roth, der ja lange als Methämoglobinstreifen par préférence galt, während Streifen II an der D-Linie sich am Mindesten geltend macht. Dieser Unterschied für das Auge ist so bedeutend, dass ich wirklich überrascht wurde, bei spectrophotometrischer Untersuchung zu finden, dass die Absorptionsdifferenz zwischen beiden Streifen nur scheinbar war.

Ich gebe hier die bei Untersuchung mit Hüfner's Spectrophotometer (und Schultz'scher Absorptionszelle) gefundenen Extinctionscoefficienten für die verschiedenen Streifen in einigen Methämoglobinlösungen von verschiedener Stärke. Die Zahlen in Klammern geben die untersuchten Spectralregionen, in Wellenlängen ausgedrückt:

	I. (633 — 623):	II. (582 — 574):	III. (543 — 537):	IV. (500 — 495):
1)	1,03257	1,04532	1,73474	2,14860
2)	0,59432	0,61175	1,01461	1,51210
3)	0,77011	0,81922		
4)	1,41572	1,53075		
5)	0,83815	0,88088		
6)	1,15352	1,19599		

Aus diesen Ziffern geht hervor, dass Streifen II, der im Verhältniss zu Streifen I dem Auge so schwach erscheint, und zwar in allen hier untersuchten Lösungen, doch etwas stärker ist. Der bedeutende Unterschied in dem Eindruck auf das Auge muss wohl auf der Differenz der Lichtstärke in den verschiedenen Spectralregionen und in dem ungleich starken Contrast gegen die Umgebung liegen.

Die Methämoglobinkrystalle lösen sich mit äusserster Leichtigkeit in Alkali, selbst bei sehr bedeutender Verdünnung; es ist erstaunlich wenig Alkali erforderlich, dass sich Farbe und Spectrum des Methämoglobins verändert. Löste ich Methämoglobinkrystalle gleichzeitig in destillirtem Wasser und in einer Natronlösung, welche nur $^1/_{1000}$ einer Normallösung, d. h. 0,000053 Natriumcarbonat enthielt, so konnte bei Vergleichung die Einwirkung des Alkali deutlich erkannt werden.

Das alkalische Methämoglobinspectrumzeigt bekanntlich drei Streifen $\pi + \alpha_1 + \beta_1$ (Fig. 2) wovon π und α_1 bei einer gewissen Verdünnung durch einen feinen gleichmässigen Schatten verbunden werden. Bei Untersuchung einer stark alkalischen Methämoglobinlösung in keilförmiger wachsender Schicht treten die 3 Streifen ungefähr gleichzeitig auf, wobei schon von Anfang an β_1 sich am meisten geltend macht; der Zwischenraum $\pi - \alpha_1$ beginnt eher sich zu beschatten als der Zwischenraum $\alpha_1 - \beta_1$, und der erstere verschwindet früher als der letztere; das Blau wird frühzeitig absorbirt und ist zum grössten Theil verschwunden, wenn der Zwischenraum $\alpha_1 - \beta_1$ sich merklicher zu schattiren beginnt. Hierauf tritt Verdunkelung des Zwischenraums $\alpha_1 - \beta_1$ ein und derselbe verschwindet gleichzeitig mit dem Reste des Grün auf der Seite von β_1, und schliesslich wird das Licht nur noch im Roth durchgelassen mit der linken Grenze von π ziemlich scharf markirt, bei weiterer Verstärkung sich weiter nach Roth verschiebend. In einer Lösung mit starken deutlichen Streifen maass ich π zu 602 im Normalspectrum[1]; α_1 und β_1 entsprechen ihrer Lage nach genau dem α und β des Oxyhämoglobins d. h. im Normalspectrum 578 und 539.

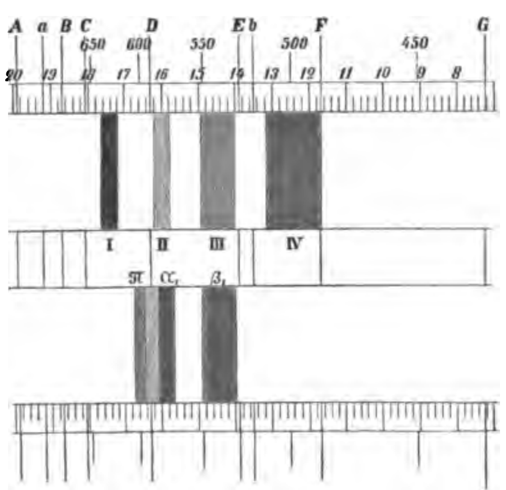


Fig. 2.

Der Streifen π erscheint, wie bekannt, sehr schwach im Verhältniss zu den andern Streifen; photometrische Messungen zeigen jedoch, dass die Absorption grösser ist als sie das Auge auffasst, namentlich weil der Streifen an einer sehr lichtstarken Stelle im

1) Früher habe ich Methämoglobin I zu 633 und π des alkalischen Methämoglobins zu 604 angegeben (meine Aufsätze in der Zeitschr. f. Biologie 1877 und 1879); die jetzt angegebenen 631 und 602 dürften richtiger sein.

Spectrum liegt. Die folgende Tabelle gibt einige Extinctionscoëfficienten für Lösungen von verschiedener Stärke:

1.	π (606—597):	1,04934	—	α_1 (582—574):	1,55130	—	β_1 (543—537):	1,88126
2.	„ „	0,58734	—	„ „	0,83676	—	„ „	1,03892
3.	„ „	1,25317	—	„ „	1,85115	—	„ „	2,23019
4.	„ „	0,80209	—	„ „	1,33849	—	„ „	1,71649

Auf Grund meiner früheren Versuche habe ich das Methämoglobin als ein Peroxyhämoglobin aufgefasst, und zu derselben Ansicht ist Saarbach gelangt. Hoppe-Seyler betrachtet dagegen den Sauerstoffgehalt desselben dem Oxyhämoglobin gegenüber als geringer. Hüfner und Külz, ebenso Otto schliessen dagegen aus ihren Versuchen, dass beides nicht richtig sei, sondern dass das Methämoglobin ebenso viel Sauerstoff wie Oxyhämoglobin, nur fester gebunden, enthalte.

Indem ich nun zu dieser Frage übergehe, glaube ich zunächst über einige Versuche mit Wasserstoffgas Mittheilung machen zu müssen, deren Resultate möglicherweise Einfluss auf die Auffassung des Sauerstoffgehalts des Methämoglobin und den Bindungsgrad desselben haben können.

Bis jetzt habe ich 21 Versuche gemacht, in welchen ich einen Wasserstoffgasstrom einige Stunden hindurch durch Methämoglobinlösung in U-förmigen Kugelröhren leitete. Die Methämoglobinlösungen wurden immer durch Auflösen von reinen Methämoglobinkrystallen in destillirtem Wasser bei 30—40° bereitet und boten stets beim Anfange des Versuchs spectroskopisch das typische 4 streifige Methämoglobinspectrum dar. In den späteren Versuchen wurden ausserdem im Hinblick auf die ausserordentliche Leichtigkeit, womit auch sehr kleine Mengen Alkali das fragliche Spectrum verändern, die Röhren vor dem eigentlichen Versuche mit Methämoglobinlösung probirt.

In einer Hinsicht stimmten alle Versuche überein, nämlich darin, dass nach kürzerer oder längerer Wasserstoffgasdurchleitung die braune Methämoglobinlösung roth wurde, dass Streifen I im Roth schwächer wurde und verschwand, ebenso Streifen IV, wo dieser bei den Versuchen beobachtet werden konnte, während die Streifen im Grün eine höchst bedeutende Verstärkung erfuhren. Dieses ist vollständig constant. Aber was bedeuten die beiden Streifen im Grün?

Man konnte sich bei den ersten Versuchen leicht überzeugen, dass diese Streifen genau den Platz der Oxyhämoglobinstreifen einnehmen; ein feiner Schatten erstreckte sich von dem linken Rande des scharf begrenzten α, wie ich fernerhin der Kürze wegen den nächst der D-Linie gelegenen Streifen bezeichnen werde, in Uebereinstimmung mit dem α des Oxyhämoglobins und dem α_1 des alkalischen Methämoglobins; der Zwischenraum zwischen den beiden Streifen war leicht beschattet, und die Absorption unleugbar wie die der Oxyhämoglobinstreifen bei beginnender Reduction. Aber gegen die Auffassung als Oxyhämoglobinstreifen spricht, dass sie bei fortgesetzter Wasserstoffdurchleitung nicht verschwinden, um dem γ des reducirten Hämoglobins Platz zu machen; allerdings wurde bisweilen der Zwischenraum zwischen den beiden Streifen α und β sehr bedeutend beschattet, aber nicht immer gleich stark, und die vollständige Reduction zu Hämoglobin-γ gelang niemals. Erst bei dem der Ordnung nach 9. Versuche glückte dieselbe fast vollständig, die beiden Streifen verschmolzen nach 3 stündiger Durchleitung zu einer zusammenhängenden Absorption, vollkommen einem Mischungsspectrum von Hämoglobin + Oxyhämoglobin, wobei das letztere in geringer Menge vorhanden ist, gleichend, und Schütteln mit Luft verwandelte dieses Spectrum in schöne typische Oxyhämoglobinstreifen, welche auf gewöhnliche Weise mit Stokes'scher Eisenoxydullösung zu dem typischen Hämoglobin-γ reducirt wurden. Aber bei diesem in einem anderen Laboratorium ausgeführten Versuche war das benutzte Wasserstoffgas deutlich stark verunreinigt und enstand daher natürlich die Frage, was dem Wasserstoff und was seinen reducirenden Verunreinigungen zuzuschreiben sei?

Vorher hatte ich beobachtet, dass, wenn ich, um den Wasserstoff von dem Sauerstoff zu befreien, der möglicherweise aus dem Wasserstoffapparate stammen konnte, in welchen er als absorbirt von der Schwefelsäure gelangt war, das Gas zuerst durch eine Lösung von pyrogallussaurem Alkali leitete, im Spectrum sehr rasch das alkalische Methämoglobinspectrum $\pi + \alpha_1 + \beta_1$ deutlich auftrat. Ich glaubte, dies beruhe darauf, dass ein Minimum Alkali möglicherweise mit dem Gasstrom übergestiegen sei, trotzdem die alkalische Lösung in einem Will-Varentrapp'schen Absorptionsrohre mit Glaswolle von dem folgenden

Theil des Apparates abgesperrt war und die Glaswolle keine Färbung von der braunen Pyrogallollösung zeigte. Auf den Rath des Laborators, Graf Mörner, wurde nun Silberlösung zur Reinigung des Wasserstoffgases benutzt, zuerst Silbernitrat und später Silberlactat, mit dem Resultate, dass auch hier das Gas, welches die Silberlösung passirte, Röthung der Flüssigkeit und Auftreten des alkalischen Methämoglobinspectrums nach dem ursprünglichen 4 streifigen bedingte. Bei diesem Reinigungsapparate, welcher aus mehreren Liebig-schen Kugelröhren mit Silberlösung und aus Röhren oder Kugeln, gefüllt mit Bimstein, der mit Silbersalz getränkt war, bestand, fand sich auch eine Röhre mit Stücken von Kalium- und Natriumhydrat, aber da darnach eine Kugelröhre mit verdünnter Schwefelsäure und eine Waschflasche mit destillirtem Wasser folgte, konnte wohl kein Alkali mit dem Gasstrom zum Methämoglobin gelangen. Versuche, so angeordnet, dass zwischen Methämoglobinröhren nur eine Kalium-Natriumhydratröhre eingeschaltet war, zeigten vor der Alkaliröhre dieselben Veränderungen des Methämoglobins, welche vorher beschrieben wurden, hinter derselben entstand das alkalische Methämoglobinspectrum bestimmt früher und deutlicher; dies geschah etwas langsamer, wenn zwischen Alkali und die folgende Methämoglobinlösung eine mit Baumwolle gefüllte Kugel, ein Liebig-sches Kugelrohr mit verdünnter Schwefelsäure und eine Waschflasche mit destillirtem Wasser eingeschoben waren.

Es schien somit am besten zu sein, alle solche Anordnungen zur Reinigung des Gases, in welchen Alkalien in fester oder flüssiger Form sich befanden, auszuschliessen. Auf Graf Mörner's Rath wurde daher zur Reinigung des Gases eine Quecksilberchloridlösung in einem von ihm construirten Apparate, in welchem das Gas in innigste Berührung mit der Waschflüssigkeit kommt, benützt. Das Resultat war dasselbe wie vorher; nach kurzer Zeit, in einer Viertel- bis einer halben Stunde begann die Methämoglobinlösung deutlich roth zu werden, und in einer Stunde oder kürzerer Zeit war ein vollkommen mit dem des alkalischen Methämoglobins identisches Spectrum deutlichst zu sehen, daneben ein Rest des rückständigen Streifen I im Roth, welcher gewöhnlich nach 2 Stunden ganz und gar verschwunden war.

Wurde der Wasserstoff aus möglichst reinen Materialien entwickelt, wie sie im Handel erhalten werden konnten, aus arsenfreiem Zink und destillirter Schwefelsäure, verdünnt mit destillirtem Wasser und einigen Tropfen Platinchlorid, so war bei Anwendung eines somit relativ reinen Wasserstoffgases das Verhalten das nämliche. Setzte ich z. B. das Methämoglobinrohr zwischen zwei andere, eine Lösung von reinen Oxyhämoglobinkrystallen enthaltende Kugelrohre, so bekam ich nach ungefähr einer halben Stunde vollständige, mit dem Spectroskope genau geprüfte Reduction in den Hämoglobinlösungen, während die Methämoglobinlösung sich röthete und Verstärkung der Streifen im Grün zeigte; nach 2 Stunden war, während beide Hämoglobinlösungen reines Hämoglobin-γ zeigten, in der Methämoglobinlösung das Spectrum $\pi + \alpha_1 + \beta_1$ deutlich und stark, der Streifen I im Roth fast ganz vezschwunden.

Es scheint somit, dass reine Methämoglobinlösung durch Einwirkung von Wasserstoffgas dahin verändert wird, dass der Farbstoff eine mit dem sog. alkalischen Methämoglobin vollständig identische Lichtabsorption zeigt, d. h. in einer reinen Methämoglobinlösung veranlasst Wasserstoff und ein Tropfen Alkali, spectroskopisch betrachtet, dieselbe Veränderung. Ohne eine Erklärung hierfür geben zu können, begnüge ich mich damit, das Factum zu constatiren. Der Wasserstoff hat diese Wirkung um so deutlicher und sicherer, je reiner er ist; enthält das Gas reducirende Stoffe, so wird das Resultat und das spectroskopische Bild, von welchem ich annehmen musste, dass es eine partielle Reduction des Methämoglobin war, getrübt.

Die Zeit, welche bei meinen Versuchen verfloss, bis der Wasserstoffstrom die beschriebenen Veränderungen des Methämoglobins bedingte, war verschieden; vergleicht man die Versuche, so scheint die Zeit wesentlich davon abhängig, in welcher Weise der Apparat sauerstofffrei ist. War, wie in einem Theile der Versuche, der Sauerstoff vorher aus dem Apparate ausgetrieben, welcher letztere durch eine vor jedem Kugelrohr eingeschaltete ⊥-förmige Röhre mit Trichter und Klammer gefüllt wurde, so röthete sich die Flüssigkeit unter Auftreten des Spectrums $\pi + \alpha_1 + \beta_1$ weit früher als sonst. Als Indicator für die Sauerstofffreiheit des Apparates benützte ich im allgemeinen das reducirte Hämoglobin, wie oben erwähnt wurde,

und häufig ausserdem auf Mörner's Rath eine in die Leitung eingepasste alkalische Indigolösung, welche mit Traubenzucker versetzt und mittels Erwärmen entfärbt war. Selbst eine sehr geringe Menge Sauerstoff bedingt Blaufärbung der Indigolösung.

Wie verhält sich nun das so mittels Wasserstoff veränderte Methämoglobin spectroskopisch bei Luftzutritt? Bei starkem Schütteln mit Luft und wiederholtem Filtriren wird der bei der D-Linie liegende Streifen π schwächer und verschwindet, und der Schatten, welcher über die D-Linie dieses π mit dem ersten Streifen im Grün verbindet. wird schwächer; gleichzeitig werden auch beide Streifen im Grün schwächer, während der Streifen I im Roth aufs neue hervortritt, wenn er verschwunden war, oder deutlich und bedeutend verstärkt wird, wenn er nur als ein feiner Schatten zurückgeblieben war. Bisweilen, aber nicht immer, gelang es mir so, durch Luftzufuhr das ursprüngliche Methämoglobinspectrum fast ganz und gar zu reproduciren, während die Flüssigkeit wiederum ihre Farbe veränderte, indem das Roth derselben eine mehr oder weniger starke Beimischung von Gelbbraun bekam. Ebenso wurde, wenn ich Luft durch dasselbe Kugelrohr leitetete, die Absorption im Grün schwächer, während Streifen I deutlich verstärkt wurde, und ein 4 streifiges Spectrum entstand, welches die Stärke der beiden Streifen im Grün deutlich als Mischungsspectrum erkennen liess; bei Durchleitung von Luft gelang es mir nicht so vollkommen wie durch Schütteln und wiederholtes Filtriren, das ursprüngliche 4 streifige Spectrum wieder zu erhalten. Diese Veränderung bei Luftzufuhr geschieht recht langsam und ist nicht zu vergleichen mit der Schnelligkeit, womit z. B. reducirtes Hämoglobin Sauerstoff aufnimmt und in Oxyhämoglobin übergeht. — Oeffnet man aus irgend einer Ursache den Gasleitungsapparat und tritt eine Portion Luft dabei ein, so ist es leicht zu sehen, wie das Spectrum $\pi + \alpha_1 + \beta_1$ schwächer wird und Streifen I wieder erscheint oder verstärkt wird, um wieder bei fortgesetzter Einwirkung des Wasserstoffs schwächer zu werden und zu verschwinden. Setzt man in unvorsichtiger Weise neue Säure zu, so dass dabei Luft in den Wasserstoffapparat eindringt, so bekommt man gleichfalls eine Abwechselung zwischen dem Spectrum $\pi + \alpha_1 + \beta_1$ und dem ursprünglichen 4 streifigen Spectrum zu sehen, oder richtiger

gesagt, man sieht eine Wechselung in der Stärke der Absorptionsstreifen, welche beiden Spectren angehören, die hier zu einem Mischungsspectrum vereinigt sind. In einem Versuche, wo ich die mit Wasserstoffgas 3 1/2 Stunden hindurch behandelte Methämoglobinlösung einschmelzen wollte, welche spectroskopisch schön und rein das Spectrum $\pi + \alpha_1 + \beta_1$ mit einem schwachen Rückstande des Streifens I im Roth zeigte, sprang beim Einschmelzen die U-förmige Röhre an dem einen Arme, so dass die Luft freien Zutritt auf der einen Seite der Flüssigkeit hatte, während über der Flüssigkeit in dem anderen Röhrenschenkel eine Wasserstoffatmosphäre stand; nach einer halben Stunde konnte man mit aller Deutlichkeit sehen, wie in dem Schenkel, wo die Luft freien Zutritt hatte, Streifen I verstärkt war, so dass er dem Auge stärker als π erschien, während auf der anderen Seite unter dem Wasserstoffgase keine Verstärkung von Streifen I stattfand, sondern letzterer bedeutend schwächer als π war.

Wie verhält sich in dieser Hinsicht das alkalische Methämoglobin, wie es durch Alkalizusatz zu der braunen Methämoglobinlösung entsteht? Nun, ganz auf dieselbe Weise, wenn nicht Alkali in Ueberfluss vorhanden ist. Setzt man zu einer braunen Methämoglobinlösung ein Minimum Ammoniaklösung, so dass das Spectrum $\pi + \alpha_1 + \beta_1$ sich zeigt, während Streifen I im Roth verschwunden ist, oder was besser sein dürfte, als Zeichen dass Alkali in Ueberschuss nicht zugesetzt ist, nur als ein Schatten eben bemerkt werden kann, so verändert starkes Schütteln mit Luft das Spectrum; Streifen I tritt wieder auf oder wird verstärkt, während π schwächer wird. Man könnte möglicherweise denken, dass eine solche schwache Spur von Ammoniak, wie sie hier in Frage ist, bei dem starken Schütteln mit Luft sich verflüchtigen könnte und dies die Ursache der bemerkten Erscheinung wäre, aber dies widerlegt sich dadurch, dass dasselbe Verhalten auch bei fixem Alkali statt hat. Ich löste reine Methämoglobinkrystalle in sehr schwachen Natriumcarbonatlösungen auf, wobei ich Normallösung, zu 1/200, 1/400, 1/500 verdünnt, anwandte, somit Lösungen, welche im Cubikcentimeter enthielten:

0,000265 0,000132 0,000106 Gramm.

In allen diesen wurde das Methämoglobin fast augenblicklich zu einer schön rothen Solution aufgelöst, welche vor dem Spectro-

skope das Spectrum $\pi + \alpha_1 + \beta_1$ zeigte, woneben eine schwache Spur vom Streifen I im Roth in den beiden schwächeren Lösungen bei dem für die spectroskopische Untersuchung am besten passenden Concentrationsgrade sichtbar wurde. Schütteln mit Luft veränderte in gewisser Weise die Farbe der Lösung, so dass das schöne Roth eine deutliche Beimengung von Gelbbraun erhielt; Streifen I wurde deutlich erheblich verstärkt, während π bedeutend und α_1 und β_1 schwächer wurden. Man kann mit dem Spectroskope leicht verfolgen, wie die relative Stärke von Streifen I und π im Bilde wechseln; wie beim Schütteln mit Luft ein Anfangs äusserst schwacher Streifen I an Stärke zunimmt, in dem Maasse wie π schwächer wird; wie sie für das Auge an Stärke gleich werden und wie schliesslich Streifen I ein bedeutendes Uebergewicht erlangt. Setzt man nun einen Tropfen stärkeres Alkali hinzu, so wird die Flüssigkeit wieder roth, und zeigt das reine Spectrum $\pi + \alpha_1 + \beta_1$. Diese Erscheinungen können auch spectrophotometrisch constatirt werden. Ich nahm Lösungen von besagtem Alkaligehalt, schüttelte einen Theil von jeder stark mit Luft, maass die Lichtabsorption an identischen Stellen des Spectrums, eben da wo Streifen I, π, α_1 und β_1 ihren Platz haben, bei passender Concentration, maass dieselbe vor dem Schütteln mit Luft, dann nach demselben und wiederum nach Zusatz von stärkerem Alkali. Die Messung der verschiedenen Lösungen geschah übrigens unter identischen Verhältnissen. Die dabei gefundenen Extinctionscoefficienten waren folgende:

		I (633—623)	π (606—597)	α_1 (582—574)	β_1 (543—537)
1.	a) Mhb., Natriumcarbonatlösung . . . . (0,000265)	0,43906	1,03733	1,48009	1,87472
	b) Nach Schütteln mit Luft	0,61442	0,77123	1,12374	1,12374
	c) Nach Alkalizusatz zu b	0,41361	1,08906	1,58001	1,87038
2.	a) Mhb., Natriumcarbonatlösung . . . . (0,000132)	0,58478	1,02159	1,44795	1,89006
	b) Nach Schütteln mit Luft	0,71631	0,80092	1,14438	1,63889
	c) Nach Alkalizusatz zu b	0,42358	1,11405	1,62906	1,98591

		I (633—623)	π (606—597)	α_1 (582—574)	β_1 (543—537)
3.	a) Mhb., Natriumcarbonatlösung . . . . (0,000106)	0,30153	0,55158	0,82042	1,02942
	b) Nach Schütteln mit Luft	0,37078	0,40569	0,61890	0,89928

Der erwähnte Alkalizusatz wurde so gemacht, dass ein Glasstab, mit einer Normallösung leicht befeuchtet, in die Flüssigkeit eingetaucht wurde. Es gelang somit ein sehr geringer Bruchtheil eines Tropfens, der nicht merklich auf den Concentrationsgrad der Flüssigkeit einwirken konnte, in dieselbe.

Die gegebenen Ziffern dürften eine ausreichende Illustration zu demjenigen liefern, was man mit dem Auge ohne Schwierigkeit beobachten kann, nämlich dass das alkalische Methämoglobin, wo Alkaliüberschuss nicht vorhanden ist, beim Schütteln mit Luft in Bezug auf seine Lichtabsorption so verändert wird, dass die braune Farbe und das 4 streifige Spectrum des gewöhnlichen krystallisirten Methämoglobins mehr oder weniger vollständig wieder erscheint, um bei neuem Zusatze von stärkerem Alkali augenblicklich wieder in Farbe und Spectrum des alkalischen Methämoglobins verwandelt zu werden.

Wie soll man diese Thatsachen deuten? Eine Erklärung wäre die, dass das braune Methämoglobin, welches krystallisirt erhalten wird und welches das 4 streifige Spectrum gibt, und andererseits diejenige Modification des Farbstoffes, welche bei dem Zusatze eines Alkali zum Methämoglobin entsteht, das sog. alkalische Methämoglobin, welches das 3 streifige Spectrum $\pi + \alpha_1 + \beta_1$ gibt, nicht vollständig identisch in ihrer Zusammensetzung sind, sondern dass der 4 streifige Farbstoff mehr Sauerstoff als der 3 streifige enthält. In solchem Falle würde das krystallisirte 4 streifige Methämoglobin wenigstens nicht allen seinen Sauerstoff so fest gebunden enthalten, wie die meisten Chemiker der Gegenwart anzunehmen geneigt sind, sondern bei langdauernder Wasserstoffdurchleitung einen Theil des Sauerstoffs abgeben und in die andere Modification des Methämoglobins, die bisher so genannte alkalische, übergehen. Mit einer solchen Annahme würde gewiss die Einwirkung des Wasserstoffgases erklärt

werden, dagegen würde schwer zu verstehen sein, weshalb ein Tropfen Alkali dieselbe oben erwähnte Wirkung, nur so viel rascher, ausüben kann.

Die Wirkung des Wasserstoffs sowohl als die des Alkali könnten mit der Annahme erklärt werden, dass das gewöhnliche krystallisirte Methämoglobin eine flüchtige Säure enthielte, entweder Kohlensäure oder eine andere jener flüchtigen Säuren, welche den im Handel vorkommenden Alkohol verunreinigen. In wieweit die eine oder die andere dieser angedeuteten Möglichkeiten richtig sei, werde ich untersuchen, so bald Zeit und Umstände es erlauben.

In meinen früheren Abhandlungen habe ich betont, dass das Methämoglobin bei Reduction mit Schwefelammonium, schwacher Eisenoxydullösung oder bei spontaner Reduction, wie man spectroskopisch verfolgen kann, zuerst in Oxyhämoglobin, dann in Hämoglobin übergeht und auf dieser Basis allein kam ich zu dem Schlusssatze, dass das Methämoglobin als ein Peroxyhämoglobin aufzufassen sei. Ich stützte mich hierbei auf zwei Thatsachen: 1) dass das alkalische Methämoglobin — und solches müsste ja in erster Linie bei Zusatz einer alkalischen reducirenden Flüssigkeit entstehen — beim Fortgange der Reduction spectroskopisch ein Stadium zeigte, wo das Spectrum $\pi + \alpha_1 + \beta_1$ in ein solches überging, welches vollständig dem $\alpha + \beta$ des Oxyhämoglobins glich, ehe die Reduction auf gewöhnliche Weise weiter ging; 2) dass bei der spontanen Reduction, wenn die Methämoglobinlösung ohne Luftzutritt stehen gelassen wurde, die Streifen II und III im Grün in dem Grade verstärkt wurden, in welchem Streifen I im Roth verschwand und ein Spectrum auftrat, welches ich als auf einer Mischung von 4streifigem Methämoglobin, Oxyhämoglobin und reducirtem Hämoglobin beruhend deutete und auch wohl damals nicht anders deuten konnte.

Diese Beobachtungen und Schlusssätze wurden von Hoppe-Seyler in seinem oben erwähnten Aufsatze in der Zeitschrift für physiolog. Chemie 1882 auf das heftigste angegriffen. Er leugnet ganz einfach die Thatsachen, aus denen ich meinen Schlusssatz zog; was ich beobachtete, beruhte nach seiner Behauptung einfach darauf,

dass ich nicht hinlänglich die Luft und deren Sauerstoff bei meinen Versuchen ausgeschlossen habe.

Was ich oben über die Veränderungen anführte, welche Wasserstoff an dem 4streifigen Methämoglobinspectrum veranlasst, und die Art und Weise, wie diese Versuche ausgeführt wurden, beweist wohl deutlich, dass, um die Verstärkung der beiden Streifen im Grün bei der Reduction des 4streifigen Methämoglobins und das Auftreten von zwei Streifen an der Stelle der beiden Oxyhämoglobinstreifen zu erklären, man keineswegs zu der willkürlichen Erklärung Hoppe-Seyler's zu greifen braucht, dass der Luftsauerstoff nicht hinreichend ausgeschlossen sei. Andererseits ist es wohl möglich, dass meine frühere Deutung dieser zwei bei der spontanen Reduction auftretenden Streifen nicht dieselbe Gültigkeit wie früher haben kann; es ist wohl möglich, dass bei der spontanen Reduction, ebenso wie bei Einwirkung von Wasserstoffgas, ein Theil des 4streifigen Methämoglobins in das 3streifige übergeht, und dass die Erscheinungen im Mischungsspectrum, welche ich dem Oxyhämoglobin zuschrieb, möglicherweise dem 3streifigen sogenannten alkalischen Methämoglobin zugehören. Dies kann möglich sein, ist jedoch deshalb keineswegs erwiesen; was dagegen, wie mir scheint, einem genauen Forscher kaum entgehen kann, ist die beobachtete, von Hoppe-Seyler geleugnete Thatsache.

Hoppe-Seyler äussert nämlich:[1]) „Wenn man eine Methämoglobinlösung in ein Glasrohr eingeschmolzen einige Zeit stehen lässt, so tritt Fäulniss ein, es wird der freie Sauerstoff verbraucht, dann erfolgt die Reduction des Methämoglobins, aber nicht zu Oxyhämoglobin, sondern zu Hämoglobin."

Nach dieser Darstellung müsste somit der spectroskopische Verlauf bei der spontanen Reduction sich so ausweisen, dass das 4streifige Spectrum des Methämoglobins in dem Maasse schwächer wird und verschwindet, wie die Absorption des reducirten Hämoglobin hervortritt, dass somit während derselben Reduction ein Mischungsspectrum auftritt, in welchem der eine der Componenten nach und nach das Uebergewicht über den andern gewinnt, und

1) a. a. O. Ueber das Methämoglobin 1882 S. 169.

wo sich das allmählich ändernde spectroskopische Bild immer als die Summe dieser beiden Componenten erklären lassen muss.

So war indessen das Verhalten bei den vielen Beobachtungen eingeschmolzener Methämoglobinlösungen, welche ich machte, durchaus nicht. In der letzten Zeit bestanden diese Solutionen aus Methämoglobinkrystallen, die in destillirtem Wasser aufgelöst waren, und die Untersuchung dieser unzweifelhaft reinen Methämoglobinlösungen hat vollständig alle Beobachtungen bestätigt, die ich oben erwähnte. Nach einiger Zeit, gewöhnlich nach 5—10 Tagen, zeigte sich als erste Veränderung im Spectrum Verstärkung von Streifen II und III im Grün, die braune Flüssigkeit nahm eine rothe Farbe an, Streifen IV wurde unsichtbar, I wurde schwächer und verschwand, was ungleich schnell vor sich ging und wobei unter anderm die Concentration der Lösung eine Rolle spielte; gewöhnlich war Streifen I 3—4 Wochen nach dem Einschmelzen bei gewöhnlicher Zimmertemperatur verschwunden, doch habe ich ihn mitunter noch nach 5 Wochen und später gesehen. In dem Maasse, wie Streifen I im Roth abnahm und verschwand, nahm die Absorption im Grün zu, wobei sich theils zwei starke Streifen genau auf der Stelle der Oxyhämoglobinstreifen zeigten, theils eine schwächere mehr diffuse Absorption des Grün im Zwischenraum zwischen den Streifen und ein ähnlicher feiner Schatten, von dem Rande des nächst der D-Linie belegenen Streifen über diese Linie hinaus nach der Seite des Roth verlaufend. Die relative Stärke der Absorption wie sie sich dem Auge darbot, war in meinen Versuchen sehr wechselnd, selbst darin dass in einigen Lösungen der Streifen zunächst der D-Linie stärker als derjenige nächst der E-Linie erschien, α stärker als β, ganz wie es bei einer Oxyhämoglobinlösung der Fall ist, während in anderen dieselben mehr gleich stark oder mit einem Uebergewicht von β erschienen, wie es sich bei dem alkalischen Methämoglobin verhält. Bisweilen schien mir das Bild vollkommen dem Oxyhämoglobinstreifen, leicht getrübt von partieller Reduction, gleich zu sein; ich will jedoch aus dem angegebenen Grunde, wegen der Schwierigkeit, spectroskopisch trübe Oxyhämoglobinstreifen und schwache Streifen des alkalischen Methämoglobin im Mischungsspectrum zu unterscheiden, mich bestimmter Schlusssätze enthalten.

Nach einer oder mehreren Wochen zeigte die Untersuchung nur eine breite Absorption im Grün, im Anfange breit und ziemlich stark — das Mischungsspectrum weiter vorgeschrittener Reduction —, welche nach und nach inein typisches Hämoglobin — γ sich verwandelte, während das Blau klar wurde. Der rascheste Termin, in welchem ich nach meinen Notizen diese Reduction vollständig vor sich gegangen fand, war der 25. Tag nach dem Einschmelzen. Wie dieses leicht zu beobachtende Zwischenstadium bei der Reduction sich Hoppe-Seyler's Aufmerksamkeit entziehen konnte, kann ich nicht erklären.

Soviel über die spontane Reduction! Was den Verlauf der Reduction bei Zusatz einer reducirenden Flüssigkeit anlangt, so lautet die Negation Hoppe-Seyler's darüber gleich bestimmt. Die von mir beschriebenen Erscheinungen träfen, wie er sagt, nicht ein, wenn der Sauerstoff von der Lösung gehörig ausgeschlossen sei. In Bezug auf den Luftsauerstoff kann ich mit grösster Bestimmtheit versichern, dass dessen Einwirkung bei den Versuchen ausgeschlossen war, die ich in meiner Abhandlung von 1879 veröffentlichte, um den Nachweis zu liefern, dass die Reduction von Methämoglobin, auch wo dieses mit Palladiumwasserstoff dargestellt war, in erster Linie Oxyhämoglobin gab. Ich constatirte mit dem Spectroscope äusserst genau, dass das momentane Oeffnen des das Ende des langen, mit der Flasche verbundenen Steigrohrs verschliessenden Guttaperchaschlauches, um die Einführung des Reductionsmittels zu ermöglichen, nachdem das Methämoglobin fertig war, überhaupt keine Einwirkung auf das Spectrum der Lösung in der Flasche ausübte; ich constatirte ferner, dass ein derartiges momentanes Oeffnen keinen Einfluss auf das Spectrum in einer ganz auf dieselbe Weise behandelten Flasche zeigte, in welcher Blutlösung durch spontane Reduction vollständig reducirt war, indem sie das reine Spectrum des reducirten Hämoglobins zeigte. Diese Anschuldigung trifft mich somit nicht. Dagegen war ich nicht gleich sicher, ob nicht eine Einwirkung eines Agens stattfinden konnte, welches möglicherweise sich absorbirt in der Flüssigkeit vorfand. In meinen 1879 publicirten Versuchen geschah der Zusatz des Schwefelammoniums 12—21 Stunden nach der Einschliessung; in dieser Zeit war es wohl möglich, dass die

spontane Reduction den gelösten Sauerstoff fortschaffen konnte, besonders in den mit Palladiumwasserstoff behandelten Lösungen, in denen, wie ich in dem erwähnten Aufsatze angab, die Reduction bedeutend rascher vor sich ging, als in den zur Controle eingeschlossenen Oxyhämoglobinlösungen. Es war also möglich, dass der gelöste Sauerstoff schon verzehrt war, aber keineswegs sicher, weshalb ich beschloss von diesem Gesichtspunkte aus die Reductionsversuche zu wiederholen.

Hoppe-Seyler leugnet, wie gesagt, den von mir beschriebenen Reductionsverlauf und führt (a. a. O. S. 170) ein paar Versuche an, durch welche dessen Unrichtigkeit bewiesen werden soll. Er lässt dabei Methämoglobinlösung, durch mindestens 1stündige Wasserstoffdurchleitung von dem in der Flüssigkeit gelösten Sauerstoff befreit, in kleinen Portionen zu der verdünnten Schwefelammoniumlösung gelangen; mit dem Spectroskope beobachtete er dabei keine Oxyhämoglobinstreifen, sondern nur den Absorptionsstreifen des Hämoglobins und die des „Hämochromogens“ (!). Bei meinen Versuchen hatte ich doch ausdrücklich angegeben, dass nur ein Minimum des Reductionsmittels benützt wurde und dass die Beobachtung der geschilderten spectroskopischen Erscheinungen missglückte, wenn ein zu grosser Ueberschuss des Reductionsmittels angewendet wird; und hier benutzte Hoppe-Seyler das Reductionsmittel in kolossalem Ueberschuss, so enorm, dass Zersetzung des Hämoglobins stattfand und „Hämochromogen“ im Spectrum auftrat. Es scheint mir etwas befremdend, dass Hoppe-Seyler meine Experimente mittels einer Versuchsordnung widerlegt haben will, welche nothwendig zu einem verkehrten Resultate führen musste.

Diese Reductionsversuche sind seither von zwei Forschern, Saarbach und Otto, wiederholt worden. Von diesen hat Saarbach (Ueber das Methämoglobin, Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie Bd. XXVIII, 1882, S. 384) Hoppe-Seyler's Versuche dahin verändert, dass verdünntes Schwefelammonium in geringer Menge zu der mittels Wasserstoff von dem aufgelösten Sauerstoff befreiten Methämoglobinlösung gelangte. Seine Beobachtungen wurden somit nach den von mir angegebenen Principien ausgeführt und stimmen

auch in Bezug auf die Schlusssätze ganz und gar mit den meinigen überein. Dagegen kam Otto (Studier over Methämoglobin. Christiania Videnskabsselskabs Forhandlinger 1883 Nr. 5, p. 14) zu keinem bestimmten Resultate. „Es schien allerdings häufig genug, sagt er, als wenn zuerst Oxyhämoglobin und dann Hämoglobin gebildet würde, aber ich war niemals, obschon der ganze Versuch circa eine Viertelstunde währte, sicher darüber, ob das, was ich zuerst sah, nicht eine Mischung des alkalischen Methämoglobin- und des reducirten Hämoglobinspectrums war, ja ich war in den meisten Versuchen geneigt, das letzte anzunehmen, ohne dass ich jedoch mit Bestimmtheit dies zu behaupten wage.“ So hat von den beiden Forschern, welche die Versuche wiederholten, der eine sich bestimmt auf meine Seite gestellt, während der andere sich in so unbestimmter Weise äussert.

In meinen früheren Aufsätzen legte ich, wie oben erwähnt, keineswegs ausschliesslich Gewicht darauf, dass bei der Reduction des 4streifigen Methämoglobinspectrums zwei Streifen an der Stelle der Oxyhämoglobinstreifen auftraten, sondern ebenso viel darauf, dass bei Reduction des 3streifigen alkalischen Methämoglobinspectrums in erster Linie dasselbe in das des Oxyhämoglobins verwandelt wurde, dadurch dass π und der Schatten zwischen π und α_1 verschwanden und α_1 deutlich verstärkt wurde, so dass die Streifen vollständig denen des Oxyhämoglobins glichen, bevor die Reduction weiter ging. Eine solche Verstärkung der Absorption kann mit Leichtigkeit photometrisch nachgewiesen werden.

Ich muss hier einige Beispiele anführen, bei welchen die Extinctionscoefficienten in der Lösung gemessen wurden, vor und nach Zusatz von einem Minimum Schwefelammonium (ein in verdünntes Schwefelammonium eingetauchter Glasstab wurde einen Augenblick in die Flüssigkeit gebracht); die Zahlen in Klammern geben die untersuchten Theile des Spectrums, in Wellenlängen bestimmt, an:

$$1. \begin{cases} \pi \ (606-597) = 0{,}8566; \text{ nach Zusatz von AmS} = 0{,}3877 \\ \alpha_1 \ (582-574) = 1{,}3384; \quad \text{„} \quad \text{„} \quad \text{„} \quad \text{„} \quad = 1{,}5527 \\ \beta_1 \ (543-537) = 1{,}6323; \quad \text{„} \quad \text{„} \quad \text{„} \quad \text{„} \quad = 1{,}9011 \end{cases}$$

2.	π (606—597) = 0,8021;	nach Zusatz von AmS	=	0,2524
	α_1 (582—574) = 1,3384;	„ „ „ „	=	1,4207
	β_1 (543—537) = 1,7164;	„ „ „ „	=	2,0527
3.	α_1 (576—569) = 1,3281;	„ „ „ „	=	1,4855
	β_1 (542—538) = 1,6018;	„ „ „ „	=	1,7146

Diese Zahlen sind nicht angeführt, um exacte Maasse zu geben. sondern nur um zu beweisen, dass Verstärkung in der Absorption der Streifen $\alpha_1 + \beta_1$ auftritt, während π schwächer wird und verschwindet. Bei diesen Messungen war ich auch nicht besorgt, den Luftzutritt zu verhindern; sie werden somit nicht als Beweis in der vorliegenden Frage angeführt.

Als ich nun an die Wiederholung der Reductionsversuche ging, schien es mir auf Grund meiner obigen Angaben über die Einwirkung des Wasserstoffes auf das 4streifige Spectrum, dass die Untersuchung nicht von diesem ausgehen konnte, sondern von dem alkalischen Methämoglobin, und dass dessen Umwandlung in Oxyhämoglobin verfolgt werden musste, während dafür gesorgt war, dass aller in der Flüssigkeit gelöste Sauerstoff vollständig entfernt und natürlicherweise auch der Luftzutritt verhindert war. Es war somit bei meinen alten Versuchen eine bessere Garantie gegen Eintritt von Sauerstoff gegeben.

Saarbach hatte dieses schon gethan und ich citire hier seine Worte. „Um das Auftreten des Oxyhämoglobin bei der Reduction noch besser zu veranschaulichen, wandte ich bei einem zweiten Versuche gleich alkalische Methämoglobinlösung an: es verschwand zuerst die dem Roth des Spectrums zunächstliegende, am besten „Halbschatten“ zu benennende Absorption, der bei *D* liegende Streifen wurde immer intensiver, während der im Grün liegende etwas abblasste, und so entstand das Bild des reinen Oxyhämoglobin, welches nach einiger Zeit in das des reducirten sich umwandelte.“

Bei meinen Versuchen benutzte ich folgende einfache Anordnung, wie Fig. 3 angibt.

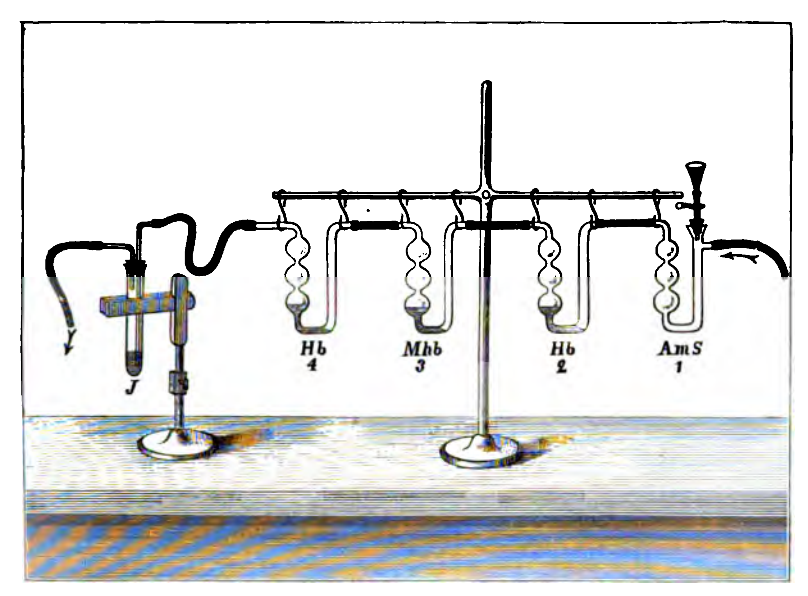


Fig 3.

Ausgewaschenes Wasserstoffgas wurde durch ein Anfangs leeres U-förmiges Kugelrohr geleitet, dessen einer nicht zu Kugeln aufgeblasener Schenkel oben mit einem Kautschukpfropfen verschlossen war, letzterer durchbohrt von einer kleinen Glasröhre mit Kautschukschlauch, Klammer und Trichter, was alles natürlich vollkommen luftdicht schliessen musste: im Kugelrohr 2 befand sich bei Beginn des Versuches eine Oxyhämoglobinlösung (aus Krystallen), im Rohre 3 die alkalische Methämoglobinlösung (aus Krystallen mit einem Tropfen Ammoniak), im Rohre 4 wieder eine Oxyhämoglobinlösung, worauf ein Rohr mit Indigolösung einen Wasserschluss und einen Indicator gleichzeitig bildete. Nachdem die Oxyhämoglobinlösungen nach einstündiger Wasserstoffdurchleitung bei genauer spectroskopischer Controle sich vollständig reducirt erwiesen, wo also natürlich kein freier Sauerstoff in der zwischen beiden eingeschalteten Methämoglobinlösung rückständig sein konnte, wurde in das Rohr 1 verdünntes Schwefelammonium, womit der kleine Trichter gefüllt war, eingeführt; hierbei wurde die Vorsicht beobachtet, dass der Wasserstoffstrom zuerst unter vorsichtiger Oeffnung der Klammer durch das kleine Rohr und in die Schwefelammoniumlösung geleitet wurde,

um die Luft auszutreiben, welche möglicherweise in der engen Röhre unter der Klammer, zwischen dieser und der Spitze der Röhre vorhanden war; ausserdem wurde durch spectroskopische Untersuchung von Rohr 2, welches die Hämoglobinlösung enthielt, controlirt, dass nicht etwa Luft bei Einführung des Schwefelammoniums in den Apparat gelange. Nachdem eine angemessen grosse Quantität Schwefelammonium in den Apparat auf diese Weise eingeführt war, liess ich den Wasserstoffstrom wie vorher durch alle Röhren streichen, wobei derselbe mit sich ein Minimum von Schwefelammoninm führte, und beobachtete die Röhre 3 während dieser Zeit unausgesetzt mit dem Spectroskope. Nach einigen Minuten begann π zu verschwinden und eine Verstärkung der Streifen im Grün, besonders stark an α, trat deutlich hervor, so dass im Grün zwei Streifen sichtbar wurden, welche deutlich denen des Oxyhämoglobins glichen, bevor die Reduction weiter ging, was sehr langsam geschah; während unterdess die beiden Lösungen von reducirtem Hämoglobin in den Röhren 2 und 4 fortdauernd vollständige Reduction zeigten.

Das Resultat stimmt somit vollständig mit Saarbach und meinen früheren Versuchen überein, und ich kann nicht einsehen, dass ich etwas von dem früher von mir über den Verlauf der Reduction des Methämoglobins ausgesprochenen zu ändern habe, jedenfalls scheint mir die Controle über die Ausschliessung des Sauerstoffs bei dieser Versuchsanordnung alle erforderliche Schärfe zu besitzen.

Saarbach (a. a. O.) hat auch Reductionsversuche mit neutralem Methämoglobin und Schwefelwasserstoffwasser in geringen Menge angestellt und beschreibt auch für diese Versuche denselben Verlauf mit deutlichem Oxyhämoglobinspectrum in erster Linie. Diese Versuche habe ich nicht nachgemacht.

Zum Schlusse meines Aufsatzes über Methämoglobin erwähnte ich einen Versuch, mit dem Spectroskope die Bildung des Methämoglobins aus reducirtem Hämoglobin durch Ferricyankalium zu verfolgen. Diesen Versuch bezeichnete ich deutlich nur als einen vorläufigen, ohne mich für meinen Schlusssatz im allergeringsten darauf zu stützen. In einer mit einem langen Steigrohr versehenen, vollständig mit Flüssigkeit gefüllten und vollkommen gegen Luft geschützten Flasche, in welcher aller Blutfarbstoff zu Hämoglobin reducirt war, öffnete

ich für einen Augenblick die Spitze des Steigrohrs und schloss dasselbe rasch wieder, nachdem ich einen kleinen Krystall von Ferricyankalium hineingebracht hatte. Ich beobachtete darnach die Methämoglobinbildung mit dem Spectroskope und sah in der Nähe des Kryställchens das Methämoglobinspectrum und in weiterer Entfernung zwei Streifen im Grün an der Stelle der Oxyhämoglobinstreifen, was mir somit mit dem Resultate meiner Reductionsversuche übereinzustimmen schien. Dieser Versuch ist von Hoppe-Seyler in seinem Aufsatze von 1882 nur mit Hohn beantwortet worden. Indessen wage ich zu versichern, dass das Experiment, so wie ich es ausführte, keineswegs so naiv war, wie Hoppe-Seyler es findet, — für die Art und Weise aber, in welcher er dasselbe nachgemacht hat, bin ich wohl berechtigt, jede Verantwortlichkeit abzulehnen.

Analoge Versuche, mit dem Spectroskope die Methämoglobinbildung aus reducirtem Hämoglobin bei Ausschluss von Sauerstoff zu verfolgen, sind seither von den oben erwähnten Forschern, Saarbach und Otto, ausgeführt worden und auch hier sind dieselben zu verschiedenem Resultate gelangt, obschon beide zur Methämoglobinbildung dasselbe Reagens, Kaliumchlorat anwandten. „Prüfung mit dem Spectralapparat“, sagt Saarbach (a. a. O. S. 387), „liess auf das Deutlichste an der Grenzschicht zwischen dem entstandenen Methämoglobin und dem noch reducirtem Hämoglobin eine schmale Zone erkennen, welche bei D einen scharfen und klaren Absorptionsstreifen zeigte. Da nun sowohl reducirtes Hämoglobin wie Methämoglobin an dieser Stelle des Spectrums keine charakteristische Absorption besitzen, so kann ich sie nur dem Oxyhämoglobin zuschreiben.“

Otto dagegen (a. a. O. S. 15) beschreibt die Einwirkung des Kaliumchlorats in concentrirter Lösung so, dass er der Kaliumchloratlösung zunächst das Methämoglobinspectrum sah, weiter entfernt das Hämoglobinspectrum und in der Mitte eine Mischung beider, aber niemals ein Oxyhämoglobinspectrum.

Was meinen früheren Versuch betrifft, so war ich allerdings darüber sicher, dass der Sauerstoff der Luft, welche bei der momentanen Oeffnung des Steigrohrs in sehr rasch vorübergehender Be-

rührung mit der Oberfläche der Flüssigkeitsschichte in der langen schmalen Röhre kam, keine Einwirkung auf das Spectrum in der Flasche hatte; dies hatte ich, wie oben gesagt, genau geprüft. Aber ich konnte nicht gleich sicher sein, dass nicht ein Minimum Luft, dem Kryställchen anhaftend, mit diesem in die Flasche gelangte, wenn ich es auch bei der Art und Weise, in der ich den Versuch ausführte, als unwahrscheinlich ansehen musste. Ich beschloss daher, den Versuch unter vollständigem und evidentem Schutze vor Luftsauerstoff zu wiederholen und dabei, wie früher, Ferricyan-

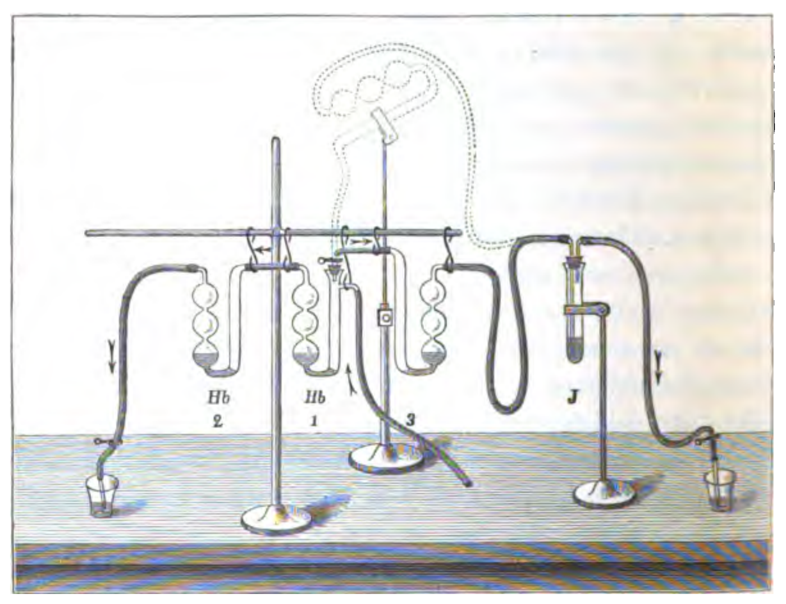


Fig. 4.

kalium zu benützen, um so mehr als auf Grund meiner früheren Studien Kaliumchlorat mir für den Zweck weniger geeignet als Ferricyankalium zu sein schien. Kaliumchlorat wirkt in schwächeren Lösungen sehr unsicher, in stärkeren dagegen geht dessen Einwirkung weiter als bis zur Methämoglobinbildung, während Ferricyankalium auch in diluirten Lösungen sicher und rasch wirkt und seine Action niemals über die Methämoglobinbildung hinausgeht. Ich bediente mich für den Versuch eines Apparates, welcher aus denselben Kugelröhren zusammengesetzt war, wie in der vorigen Figur nur in anderer Anordnung (Fig. 4).

Das ausgewaschene Wasserstoffgas wurde zuerst durch ein Kugelrohr (1) der oben beschriebenen Art mit durchbohrtem Kautschukpfropfen, Glasrohr, Schlauch und Klammer, in welchem sich Oxyhämoglobin- oder Blutlösung befand, geleitet, darauf durch ein anderes (2) mit derselben Lösung zum Zwecke der Controle eingeschaltetes, und dann heraus durch einen Wasserschluss. Nachdem die Lösungen in beiden Kugelrohren, mit dem Spectroskope genau geprüft, vollständig reducirt waren und nur typisches Hämoglobin-γ zeigten, wurde dieser Weg für den Wasserstoff durch eine Klammer an dem ableitenden Kautschukschlauche abgesperrt und statt dessen dem Gasstrom ein Weg durch das den Kautschukpfropfen durchbohrende Glasrohr eröffnet und das Gas zuerst durch ein Kugelrohr (3), welches eine verdünnte Lösung von Ferricyankalium enthielt, dann durch ein Rohr mit Indigolösung und zuletzt durch einen Wasserschluss geleitet. Nachdem durch den Wasserstoffstrom aller in der Ferricyankaliumlösung absorbirte Sauerstoff ausgetrieben war, — was theils dadurch garantirt wurde, dass der Wasserstoffstrom längere Zeit durchgeleitet wurde, als erforderlich war, um mit demselben Strome die Oxyhämoglobinlösungen in den beiden Röhren 1 und 2 vollständig zu reduciren, theils dadurch, dass die Indigolösung, beim Erwärmen entfärbt, sich nach vollständigem Abkühlen hellgelb hielt —, wurde der Wasserstoffstrom abgebrochen, die Klammer oben vor dem Kugelrohr, welche die beiden Wasserstoffbahnen trennte, verschlossen, daneben auch der ableitende Schlauch mit einer Klammer abgesperrt. Eine neue Untersuchung zeigte das Hämoglobin fortdauernd vollständig reducirt. Ich hatte somit reducirtes Hämoglobin und von absorbirtem Sauerstoff befreite Ferricyankaliumlösung nur durch einen Schlauch mit Klammer getrennt; um dieselben zusammen zu bringen wurde das Kugelrohr mit der Ferricyankaliumlösung in diejenige Stellung nach oben gebracht, welche die angedeuteten Linien in Fig. 4 zeigen; es war nicht schwer, mittels Fingerdruck die Gasblasen aus dem Kautschukschlauche und die Flüssigkeit somit hinunter zur Klammer zu schieben, und so konnte man vermittelst Oeffnung der Klammer die Ferricyankaliumlösung tropfenweise der Hämoglobinlösung zusetzen.

Die Stärke der Lösungen war so ausgewählt und von vorn

herein abgepasst, dass die Oxyhämoglobinlösung deutlich ein schönes Spectrum in dem kugelfreien Theile des Rohres gab, aber nicht stärker, als dass bei spectroskopischer Untersuchung der Flüssigkeit in der Mitte der untersten Kugel das Grün etwas rechts von β durchschimmerte, während α und β zu einer einzigen Absorption verschmolzen erschienen; die Ferricyankaliumlösung war stark verdünnt und so, dass einige Tropfen 5—10 ccm der nämlichen Oxyhämoglobinlösung rasch aber nicht augenblicklich umwandelten.

Es ist mir infolge von Krankheit, welche die Fortsetzung der Arbeit verhinderte, bisher nur möglich gewesen, 2 Versuche auszuführen, den einen mit Oxyhämoglobinlösung, den andern mit Blutlösung; aber diese stimmten so genau mit einander überein, und die Erscheinungen waren so deutlich, dass ich es wohl wagen kann, dieselben hier mitzutheilen.

Wenn ich mit dem Spectroskope die Methämoglobinbildung ununterbrochen verfolgte, so zeigten sich folgende Erscheinungen. Zu allererst erschien neben Hämoglobin-γ Methämoglobin I im Roth, und während dieses noch sehr schwach war, konnte man mit voller Deutlichkeit die Absorption im Grün, Hämoglobin-γ, sich spalten und an Stelle davon zwei Streifen im Grün an dem Platze der Oxyhämoglobinstreifen auftreten sehen, anfangs vereinigt durch die noch rückständige Absorption des Hämoglobins, die gleichfalls im Anfange den Streifen nach rechts, β, verstärkte und breiter machte; der Zwischenraum zwischen Streifen α und β wurde hell, und Streifen IV trat zwischen b—*F* hervor; der Zwischenraum α—β war überall klar, während Streifen I dem Auge noch bedeutend schwächer als Streifen II oder α erschien. Somit entstand ein 4streifiges Spectrum, welches deutlich ein Mischungsspectrum war, ein Methämoglobinspectrum mit sehr bedeutender Verstärkung der im Grün liegenden Streifen.

Diese Verstärkung kann nach meiner Ansicht nur auf zweierlei Art gedeutet werden: durch Addition von Oxyhämoglobin oder von — „alkalischem“ Methämoglobin. So sonderbar dies klingt, kann letzteres doch weder als unmöglich noch als unwahrscheinlich betrachtet werden, wenn man dasjenige, was ich oben über das Verhalten der beiden Methämoglobinformen zu einander und zu sauer-

stofffreiem Wasserstoffgas sagte, berücksichtigt. Links von α erschien wirklich nach einer Weile ein feiner Schatten bis zum Platze für π, und ich sah auch ein schwaches π auftreten.

Diese Veränderungen konnte ich in dem einen der Versuche deutlich schon in dem kugelfreien Theile des Rohres wahrnehmen; bei diesem Experimente verging eine Viertelstunde, bis sozusagen der Spaltungsprocess in der stillstehenden Flüssigkeit sich bis zu dem Eintritte in die Kugel fortpflanzte. In dem anderen ging es dagegen rascher; aber um so bequemer konnte ich die Veränderungen in der Mitte der Kugel beobachten, wo sie sehr langsam zu Stande kam. Treten dieselben allzu langsam ein, so kann man natürlich die Mischung der Flüssigkeit durch Einleitung einer Wasserstoffblase beschleunigen.

Während der ganzen Zeit der spectroskopischen Beobachtung zeigte sich die Hämoglobinlösung im Kugelrohre 2 vollständig reducirt, wodurch der Beweis, dass der Apparat fortwährend sauerstofffrei war, geliefert wurde.

Es ist somit ganz unzweifelhaft, dass bei Einwirkung von Ferricyankalium auf reducirtes Hämoglobin bei Abwesenheit von freiem Sauerstoff zwei Streifen an der Stelle der Oxyhämoglobinstreifen auftreten; es ist für mich auch unzweifelhaft, dass Hoppe-Seyler's Erklärung meines früheren Versuchs in dieser Richtung der Berechtigung entbehrt. Die Deutung des Phänomens mag weiterer Untersuchung überlassen bleiben; dass ich auf der Basis unserer damaligen Kenntniss des Gegenstandes die in Frage stehenden Streifen nicht anders wie als Oxyhämoglobin deuten konnte, ist wohl ebenfalls klar.

Dass ich dieses Kapitel über den Sauerstoffgehalt des Methämoglobins so weitläufig mit qualitativen Versuchen abgehandelt habe, nachdem Hüfner und Külz (Zeitschrift für physiolog. Chemie 1883 Bd. VII, No. 4: Ueber den Sauerstoffgehalt des Methämoglobin) und Otto (a. a. O.) auf quantitativem Wege zu dem Schlusssatze gelangten, dass sowohl Hoppe-Seyler als ich in dieser Frage Unrecht hätten, dass nämlich das Methämoglobin weder mehr noch weniger, sondern gerade ebenso viel Sauerstoff wie Oxyhämoglobin enthalte, beruht theils darauf, dass ich gern die Richtigkeit der

factischen Beobachtungen, welche ich in meinen früheren so scharf angegriffenen Angaben darlegte, beweisen wollte, mag es sich nun mit der richtigen Deutung verhalten wie es will. Ein anderer Grund dafür liegt darin, dass ich glaubte, meine jetzigen Angaben, namentlich die über die Einwirkung von Wasserstoff auf das Methämoglobin, könnten einen Beitrag zur Kenntniss desselben und zu weiteren Studien über diesen Stoff liefern. Dass meine Angaben mindestens in der Hauptsache richtig befunden werden, davon bin ich überzeugt, wenn die spektroskopische Untersuchung mit einem guten Instrument geschieht, worauf ohne Zweifel grosses Gewicht zu legen ist. Mit einem für diesen Zweck guten Instrumente meine ich ein solches, welches eine geringe Dispersion besitzt, da genaue Beobachtung aller Einzelheiten der Absorptionsspectren, welche hier in Frage stehen, mit einem Spectralapparate mit grosser Dispersion nach meiner Meinung ganz einfach unmöglich ist.

Histo-physiologische Untersuchungen über die Verbreitung der Nerven in den Muskeln.

Von

Dr. K. Mays,
Assistent am physiologischen Institute zu Heidelberg.

Die Kenntnis der anatomischen Beziehungen zwischen Muskeln und Nerven ist eine der nothwendigsten Grundlagen der Physiologie der Bewegungsorgane, und doch ist diesem Verhältnisse bisher nicht die gebührende Aufmerksamkeit geschenkt worden. Ueber einen Theil dieser Beziehungen, allerdings wohl den wichtigsten, nämlich über die eigentlichen Angriffspunkte der Nerven an den Muskelfasern, sind zwar zahlreiche, werthvolle Erfahrungen gemacht worden, dagegen ist ein anderer vernachlässigt worden, der für viele physiologische Fragen ebenfalls von grosser Bedeutung ist: nämlich die topographische Anordnung der Nervenfasern in den Muskeln. Wo im Laufe physiologischer Untersuchungen dieser Mangel gefühlt wurde, sind auch schon einige Beobachtungen über diesen Gegenstand gemacht worden, freilich ohne Anwendung der heute in der mikroskopischen Technik zu Gebote stehenden Mittel.

Auch die Anatomen haben der Topographie der Nerven in den Muskeln zu wenig Aufmerksamkeit geschenkt, und man findet in den Handbüchern nur sehr spärliche Angaben darüber; aber auch in der übrigen Literatur finden sich nur wenige eingehende Arbeiten. Am ausführlichsten ist die von Reichert[1]), der den Brusthautmuskel des Frosches auf diese Verhältnisse untersucht hat. Den-

1) Müller's Archiv 1851 S. 29.

selben Muskel hat Kölliker[1]) untersucht, der auch früher schon einmal eine in dieses Capitel gehörige Angabe gemacht hatte: nämlich das Fehlen von Nerven an Muskelenden und zwar im Omohyoïdeus des Menschen. Ausserdem sind noch Krause's[2]) Angaben über den Musculus retractor bulbi der Katze und die Rouget's[3]) über den gleichen Muskel des Kaninchens zu erwähnen und endlich die schon oben angedeuteten Untersuchungen Kühne's[4]), die sich auf den Sartorius des Frosches beziehen.

Die Lehre von der Contraction der Muskeln und der damit verbundenen elektrischen Vorgänge, die Vergleiche der Muskeln mit den elektrischen Organen und vor allem die Frage nach der selbständigen Reizbarkeit der Muskelfasern, setzen alle eine genaue Kenntniss der Verbreitung der motorischen Nerven im Muskel voraus und machen es sehr wünschenswerth, das bisher darüber Bekannte zu ergänzen. Eine weitere Frage, die sich im Laufe dieser Untersuchungen entscheiden konnte, war die nach den sensibeln Nerven des Muskels. Diese letztere Frage hat eine eingehende Untersuchung von Sachs[5]) zum Gegenstande, auf die ich ausführlicher zu sprechen kommen werde. Die Angaben von Sachs über die Ansicht früherer Autoren und der Umstand, dass meine Erwartungen bezüglich der Lösung dieser Frage durch die von mir angewandten Methoden nicht erfüllt wurden, bestimmen mich, hier noch nicht näher auf dieselbe einzugehen; unter den übrigen Fragen ist es besonders die „Muskelirritabilität", die schon früh das Bestreben hat hervortreten lassen, die topographischen Verhältnisse der Nerven im Muskel kennen zu lernen, und ich halte es nicht für unerwünscht, die Hauptzüge der Entwickelung dieser Frage einmal wieder zu überblicken.

Aus dem Anfange des 18. Jahrhunderts sind uns die Ansichten Boerhave's[6]) überliefert, welcher sagt, dass jeder Muskel einen

1) Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie Bd. 12 1863.
2) Zeitschrift für ration. Medizin 3. Reihe Bd. 18 S. 136.
3) Journal de la Physiologie (Brown-Séquard) 1862 p. 574.
4) Reichert und Du Bois Archiv 1859 S. 564.
5) Reichert und Du Bois Archiv 1874.
6) H. Boerhavii, Institutiones medicae. Francof. ad Moen. 1710.

oder mehrere Nerven habe, welche beim Eintritt in denselben ihre äussere Membran ablegen und dann durch zahllose Aeste sich so auf alle Punkte des Muskels vertheilen, dass der letzte Punkt der Fleischsubstanz durchaus nervös erscheine; werde der Nerv unterbunden, gepresst oder zerschnitten, so verlöre der Muskel sofort seine Kraft. Er unterscheidet eine spontane contractile Kraft, die sich darin zeige, dass eingeschnittene Muskelfasern sich nach den fixirten Enden zurückziehen von der mit viel grösserer Kraft erfolgenden eigentlichen Contraction, die mit der Restitution abwechsele. Dieses rasche Spiel, das am ganzen Muskelfleische zugleich geschehe, könne nur bedingt sein durch eine von aussen einströmende „zarte, schnelle und flüssigste Substanz“, die mit Gewalt in den Muskel eindringe und eine solche sei der Nervensaft. Er erläutert diesen Vorgang durch die Betrachtung einer einfachsten Nervenfaser an einem einfachsten Muskel, die er auch schematisch abbildet. Wenn der Nervensaft an der Stelle, wo der Nerv in den Muskel sich öffne, in den hohlen oder vasculösen, aber gefüllten Theil desselben zufliesse, strebe er nach hydrostatischen Gesetzen auf alle Punkte der inneren Oberfläche zu wirken; da aber die Seitenwände der Muskelfaser mehr Angriffspunkte darböten und die Fasern dort biegsamer seien als an den Sehnenenden, werde er in der Mitte mehr gedehnt und so die Enden einander genährt. Wie man sieht, lehrte Boerhave den Uebergang von nervöser in musculöse Substanz und legte dem Uebergang der Faser- zur Kugelgestalt Bedeutung bei.

Dieser Lehre Boerhave's und seiner Schule hat Haller[1]) eine andere gegenübergestellt, nämlich dass dem Muskel eine ganz eigenthümliche Kraft innewohne, die ganz verschieden sei von anderen Kräften im menschlichen Körper und nicht damit identificirt werden dürfe; namentlich sei sie unabhängig von den Kräften des Centralorgans, der Seele, wiewohl sie unter anderm auch von dieser durch Vermittelung der leitenden Bahnen, den Nerven, angeregt werden könne. Er hält jedoch diese Kraft nicht für eine, deren Gründe dem menschlichen Geiste unzugänglich seien, sondern

1) A. de Haller, Mémoires sur la nature sensible et irritable des parties du corps animal.

er sagt von ihr[1]): „sie hat ohne Zweifel einen physikalischen Grund, der von der Anordnung der letzten Theile abhängig ist, aber wir können sie nicht erkennen, weil sie durch so grobe Experimente, wie die, auf welche wir beschränkt sind, nicht erfasst werden kann". Dies zeigt deutlich genug, dass Haller, wo er von einer „Seele des Muskels" sprach, was ich unten im Zusammenhange wiedergeben werde, dies nur bildlich gemeint hat. Das nach dem Ausschneiden fortschlagende Herz und der nach der Amputation eines Gliedes noch erregbare Muskel machten Haller so sehr den Eindruck von selbständigen Maschinen, dass er ihre Thätigkeit auf ihnen selbst innewohnende Kräfte zurückführen zu müssen glaubte. Da er nun diese Eigenschaft, sei es spontan wie das Herz, oder nur auf von aussen zugeführte Reize, wie die übrigen Muskeln, sich zu contrahiren auf die Muskelfasern beschränkt fand[2]), bei den anderen Geweben ihm aber am meisten die mehr oder weniger grosse Empfindlichkeit imponirte (die Empfindlichkeit der Muskeln schrieb er ihren Nerven zu [a. a. O. S. 13]), so theilte er alle Gewebe ein in sensible und irritable, rechnete zu den ersten alle Nerven, während er die „Irritabilität" ausschliesslich der Muskelfaser zuschrieb.

Ich will hier Haller's eigene Worte anführen, wie er sich die Selbständigkeit dieser Kraft zurecht legte. Er sagt[3]): „Die Seele ist jenes Wesen, welches sich fühlt, welches sich seinen Körper vorstellt und durch das Mittel des Körpers die ganze Gesammtheit der Dinge. Ich bin ich und kein anderer, weil das, was sich ich nennt, einen Wechsel erfährt bei allen Veränderungen, die den Körper treffen, den dieses ich den seinen nennt. Wenn es einen Muskel, ein Eingeweide gibt, dessen Veränderungen auf eine andere Seele als die meinige einen Eindruck machen und nicht auf die meinige, so ist die Seele dieses Muskels nicht die meinige, sie gehört mir nicht an.... Ein Stück Fleisch aus meinem Bein geschnitten hat keine Verbindung mit mir, . . . seine Entfernung hat meinen Willen nicht berührt, dieser ist ganz vollständig geblieben, meine Seele hat keine ihrer Kräfte verloren, aber sie hat keine Herrschaft mehr über

1) a. a. O. S. 82.
2) a. a. O. S. 77.
3) a. a. O. S. 51 und 52.

dieses Bein und dennoch fährt dieses Bein fort, irritabel zu sein; die Irritabilität ist also unabhängig von der Seele und vom Willen.

Diese Erfahrungen zeigen ferner, dass die ganze Kraft der Muskeln nicht von den Nerven abhängt; denn nachdem man diese unterbunden oder zerschnitten hat, sind die Muskelfasern noch fähig der Irritabilität und der Contraction". Haller nahm bei der Lehre von der Muskelirritabilität auf die Verbindung von Nerv und Muskel so gut wie keine Rücksicht, wie er auf die Ansicht Boerhave's auch gar nicht einging; alles was er dagegen anführt, dass bei isolirten Theilen Contractionen durch die Vermittelung der Nerven zu Stande kommen könnten, ist, dass die Muskeln sich noch contrahiren, wenn man die Nerven unterbunden und durchschnitten habe und dass die Irritabilität in viel grösserer Ausdehnung vorkomme als Nerven, und bei Insekten gefunden werde, die nicht einmal einen Kopf hätten[1]).

Dass an den Contractionen ausgeschnittener Muskeln die in denselben enthaltenen Nerven Schuld sein könnten, darauf wurde erst wieder von anatomischer Seite aufmerksam gemacht. Monro[2]) nämlich hielt die beiden Ansichten für unrichtig, indem er Boerhave nicht zugeben wollte, dass der Muskel eine einfache Fortsetzung des Nervs sei, noch Haller's Lehre beitreten, da er meinte, durch die Einführung dieser neuen Kraft sei nichts gewonnen und die Erklärung der Muskelthätigkeit nur unnöthig complicirt. Die Gründe, die er gegen beide Lehren anführt, sind allerdings sehr wenig stichhaltig, aber er hat doch mit Recht darauf aufmerksam gemacht, dass, da ein Muskel vom Nerv aus gereizt werden könne, bei der directen Reizung des Muskels der Reiz doch auch „auf die kleinen und sehr sensibeln Zweige und Endigungen des Nervs im Muskel"[3]) wirken könne, und ein weiteres Verdienst ist, dass er diese feinen Zweige im Muskel mit dem Mikroskope verfolgt hat und eine in mancher Beziehung ganz gute Abbildung

1) a. a. O. S. 87.

2) Observations on the structure and functions of the nervous system. Edinburgh 1783.

3) a. a. O. S. 93.

von Muskelfasern gegeben „an denen Nerven fest angeheftet sind und die Muskelfasern zu bilden scheinen", welch' letztere Ansicht aus der Boerhave'schen Schule hervorgegangen war, die aber Monro selber verwarf[1]).

Nach Joh. Müller[2]) waren es Fontana, Soemmering, Nysten, Bichah, die Haller's Lehre folgten, während Whyt, Prochaska, Legallois und Reil auf Monro's Seite standen.

Bisher war die Frage ganz unerörtert geblieben, wie sich denn die Muskelfaser getrennt von ihrem Nerv verhielte, ob sie durch andere als durch den Nervenreiz überhaupt erregt werden könne, oder der Reiz vom Nerven aus der einzige sei, der sie zur Contraction vermögen könnte.

Dass dies letztere der Fall sei versuchte Alexander von Humboldt darzuthun, der sich zuerst bemühte, die Muskelfaser allein zu reizen. Allerdings können wir seinen Erfolgen heute nicht mehr beistimmen, indem er nämlich glaubte gefunden zu haben, dass der Muskel galvanisch unerregbar sei. Die Experimente, die er darüber angestellt hat beschreibt er folgendermassen[3]): „Wenn man

---

1) Auf diese Abbildung Monro's hat Kühne in seiner Schrift „Ueber die peripherischen Endorgane der motorischen Nerven" (Leipzig 1862 S. 1 Anm.) aufmerksam gemacht, und wie er sagt: „verdient es einige Beachtung, dass unter den älteren Anatomen schon Monro in seinem Prachtwerke die Verschmelzung einer Nervenfaser mit einer Muskelfaser abbildet. Die Beobachtung wurde in auffallendem Lichte gemacht. Jedoch geht aus der Abbildung selbst hervor, dass Monro die wahre Nervenendigung nicht gesehen hat, obwohl die bildliche Darstellung in anderer Beziehung sehr naturgetreu ist". Krause (Die motor. Endplatten etc. S. 122) knüpfte hieran folgende Bemerkung: „und der Uneingeweihte konnte glauben, dass am Ende gar der alte Monro die wahre Nervenendigung im Muskel gesehen haben würde, wenn er nicht unglücklicherweise im Dunkeln d. h. bei auffallendem Lichte danach gesucht hätte". Diese Bemerkung Krause's ist ganz überflüssig, da Kühne mit keiner Silbe erwähnt hat, was Monro hätte sehen können, wenn er anders untersucht hätte, sondern nur, dass er die Verschmelzung einer Nervenfaser mit einer Muskelfaser zu sehen geglaubt hat, wie dies ja deutlich genug aus der oben citirten Erklärung Monro's zu seiner Abbildung hervorgeht, dass er aber in der That diese Stelle der Verschmelzung nicht vor sich gehabt habe, und dies ist auch ganz richtig, da Monro's Abbildung offenbar nur aufgefaserte Nervenstämme darstellt.

2) Lehrbuch der Physiologie Bd. 2 S. 49 und 50.

3) Versuche über die gereizte Muskel- und Nervenfaser. Posen u. Berlin 1797 S. 104.

ein Stück Muskelfleisch so präparirt, dass kein grösserer Nervenast darin sichtbar ist, was bei dem oberen Theil einer Froschlende oder bei den Flossen eines Fisches überaus leicht gelingt, so wird man durch den Metallreiz keine Contraction darin erregen können. Erfolgte dieselbe dennoch bisweilen bei diesen Versuchen, so weiss ich mich keines Falles zu entsinnen, in dem bei ernsthaftem Nachsuchen mit der Lupe es mir nicht geglückt sei, einen übrig gelassenen Nervenast zu entdecken. Dagegen ist es auffallend, dass die Bewaffung blosser Muskeln, aus denen kein Nerv ausgeschnitten ist, nur dann wirkt, wenn eines der beiden Metalle in der Nähe der Nerven liegt oder die Epidermis in Punkten trifft, unter denen der Nerv durchläuft". Es ist klar, dass hier eine allzu grosse Verletzung des Muskels oder ein zu schwacher angewandter Reiz die Negativität des Erfolges bedingen konnte. In Verbindung mit dem Nerven jedoch wird der Muskel nach Humboldt reizbar[1]). „Zur Hervorbringung galvanischer Erscheinungen ist es unbedingt nothwendig, dass der Nerv, welcher einen Muskel zur Contraction reizen soll, organisch mit demselben verbunden sei. Weit davon entfernt, wie die Boerhave'sche Schule den Muskel selbst für Fortsetzung der sensiblen Faser zu halten, so sehen wir doch beide Organe in einem Nexus miteinander stehen, dass die thierischen Bewegungen ebensowenig die Wirkung des einen, als die Flamme die Wirkung der Lebensluft allein zu nennen ist". Humboldt meint, jeder Nerv habe einen sensiblen Wirkungskreis (S. 339) und kommt zu dem Schlusse (ebenda): „Fibröse Bewegung ist das gemeinsame Resultat der Nerven und Muskelfaser und die Frage: welcher von beiden sie ausschliesslich oder hauptsächlich zukommt, ist der gleich: ob eine Saugpumpe eher des Stempels als des Ventils entbehren könne".

Sehr eigenthümlich ist die Stellung, die Joh. Müller zu der Frage nach der Abhängigkeit von Nerv und Muskel einninmmt[2]). Er war der erste, welcher die hier in Betracht kommenden Fragen genau präcisirte; er trennte nämlich die Muskelirritabilitätsfrage in die zwei: ob die Nerven nothwendig seien, dass sich die Contracti-

1) Bd. 1 S. 235.

2) Joh. Müller's Physiologie. Coblenz 1840 Bd. 2 S. 51 ff.

lität der Muskeln gegen Reize als Lebenseigenschaft erhalte, und ob die Nerven allein die Leiter seien, durch welche alle Reize auf die Muskeln zunächst wirken. Die erstere Frage bejaht er, da nach Nervendurchschneidung im Verlauf einiger Wochen auch die Muskeln ihre Reizbarkeit verlören und auch auf die zweite Frage hält er aus mehreren Gründen die bejahende Antwort für die richtigere, obwohl er aus seiner eigenen Erfahrung Experimente anführt, die dagegen sprechen, die er jedoch nach ähnlichen Experimenten anderer Autoren, welche gegentheilig ausgefallen waren, nicht für beweisend hält. Ich führe hier Müller's eigene Worte an[1]: „Ich beobachtete zwar öfter einen Unterschied, indem die mineralischen Säuren und der Weingeist, auf die Nerven applicirt, keine Zuckungen hervorbrachten, während sie an den Muskeln selbst angewandt dieses thaten". Durch eine methodische Bearbeitung dieser Unterschiede der Reaktion von Muskel und Nerv auf chemische Reize hat Kühne bekanntlich später gezeigt, wie sich dieselben für die selbständige Reizbarkeit der Muskelfasern verwerthen liessen. Joh. Müller hatte seinen eigenen Untersuchungen entschieden zu wenig Gewicht beigelegt, doch hielt er es für selbstverständlich, dass die Muskelfasern selber die Fähigkeit der Contraction besitzen müssten und drückt seine Ansicht über Muskel und Nerv dahin aus[2]: „dass zur Erregung der Muskeln die Integrität der in ihnen sich verbreitenden Nerven nöthig ist, die Muskeln aber nicht durch sich für Reize empfänglich sind. So gewiss dieses nun scheint", fährt er fort, „so kann doch die Fähigkeit der Zusammenziehung nur eine Eigenschaft der Muskeln sein und Tiedemann bemerkt mit Recht, dass ihnen die lebenden Nerven nicht eine Kraft mittheilen können, die sie selbst nicht haben. Aber die den Muskeln inhärente Fähigkeit der Zusammenziehung setzt zu ihrer Aeusserung die Mitwirkung der Nerven voraus, und wohl ist die von den Nerven ausgehende Entladung eines imponderabeln Agens ebenso nöthig, die Primitivfasern der Muskeln zur Anziehung ihrer kleinsten oder grösseren Theile gegen einander zu bringen, als die Anziehung derselben nöthig ist, um die Verkürzung hervorzubringen."

1) a. a. O. S. 52.
2) a. a. O. S. 53.

So kam Joh. Müller auf den gleichen Standpunkt wie Alexander von Humboldt und es gilt von ihm das gleiche wie von jenem, dass er den richtigen Weg einschlug, die Muskelirritabilitätslehre zu entscheiden, dass er aber in der Ausführung kein Glück hatte.

Zwei Untersuchungsmethoden waren von den bisher erwähnten Forschern angebahnt worden, die, wenn sie auch bis jetzt noch wenig zur Entscheidung der Beziehungen zwischen Muskel und Nerv beigetragen hatten, doch den Weg zeigten, auf welchem weiter fortzuschreiten war: es war die mikroskopische Untersuchung und das Experiment. Johannes Müller hat nicht nur in letzterer Beziehung den richtigen Weg eingeschlagen, sondern sich auch durch mikroscopische Untersuchungen verdienstlich gemacht. Die seit Prevost's und Dumas' Untersuchungen allgemein angenommenen Endschlingen der Nerven hat er wenigstens für den Muskel in Frage gestellt und dagegen mit Brücke[1]) zusammen die Theilungen der Nervenprimitivfasern im Muskel zuerst aufgefunden, die später von Rudolf Wagner ihre Bestätigung fanden. Mit Recht machte er auch auf Beobachtungen von Schwann[2]) aufmerksam, der wenigstens für mehrere Fasern eines Stämmchens constatiren konnte, dass sie sich nicht mit andern zu Schlingen verbanden, sondern den Muskelfasern kurze Strecken parallel liefen, um sich allerdings bald der Beobachtung zu entziehen. Müller vermuthete, dass sie sich hier in feine Netze auflösen möchten, wie sie Schwann im Mesenterium von Fröschen und Kröten gefunden habe.

Das wahre anatomische Verhältnis zwischen Nerv und Muskelfaser wurde aber erst von Kühne erkannt, der, nachdem Doyère schon bei einer Milbe die directe Anlagerung des Nervenendes an die contractile Muskelsubstanz beschrieben hatte, was auch noch von einigen andern Beobachtern constatirt wurde, dieses Verhältnis zunächst bei Wasserkäfern constatirte, später aber zuerst beim Frosch distincte scharf begrenzte, unter dem Sarkolemm gelegene Endorgane beschrieb und bald darauf auch gegenüber den in-

---

1) Lehrbuch 1844, Bd. 1 S. 524.
2) Müller's Lehrbuch 1840 Bd. 2 S. 54.

zwischen über extralemmale Endigungen gemachten Angaben bei anderen Wirbelthieren die wahren intralemmal gelegenen Endorgane der Nerven in den Muskeln anderer Thiere erkannte, Gebilde, die heute noch Tag für Tag von Histologen bestätigt werden, wodurch die sehr vereinzelt stehenden gegentheiligen Angaben immer mehr in den Hintergrund treten.

Aber auch experimentell hat vorzugsweise Kühne das Verhältniss von Nerv und Muskel aufzuklären versucht und durch zahlreiche Beweisführungen die von den Nerven unabhängige Reizbarkeit der Muskelfasern nahezu mit Gewissheit erkannt. Ich will hier nur kurz die Punkte zusammenfassen, die ihn zu diesem Schlusse geführt haben: es ist das verschiedene Verhalten von Muskel und Nerv zu chemischen Agentien, die bestehenbleibende Reizbarkeit der Muskeln nach Eingriffen, die notorisch den Nerv lähmen, wie die Wirkung des aufsteigenden constanten Stromes, ferner die auf der quantitativen Verschiedenheit des Minimalreizes für Nerv und Muskel beruhende Erkenntnis, dass in ganz normalen Muskeln nur von bestimmten Stellen aus Reize wirksam sind, die unter dem Minimalreiz für den Muskel liegen, eine Thatsache, die wohl kaum vernünftigerweise anders zu erklären ist als wie bei distincten Nervenendigungen. Für die von manchen Untersuchern zum Beweise der selbständigen Reizbarkeit der Muskelfasern angewandte Curarevergiftung hat Kühne zur Vorsicht gemahnt und sie wenigstens nur dann in dieser Beziehung für zulässig befunden, wenn das Gift sehr lange eingewirkt hatte oder in sehr grossen Dosen gegeben wurde. Am allerbeweisendsten sind jedoch die Versuche, in welchen es gelang, Muskelstücke aufzufinden, die gar keine Nerven enthielten und dennoch durch Reize zur Contraction gebracht wurden. Schon lange hatte Kölliker dieses anatomische Verhalten am Omo-hyoïdeus des Menschen angegeben und später in Uebereinstimmung mit Reichert am Brusthautmuskel gefunden. Er hat auch einen Versuch über die Reizbarkeit dieser Endstücke angestellt, sich jedoch nur sehr reservirt über seine Bedeutung ausgedrückt, vielleicht weil er über die Nervenlosigkeit dieser Stücke doch nicht ganz sicher war, indem er von ihnen nur sagte: „und doch entdeckt das Mikroskop in denselben auf grossen Strecken

keine Nervenfasern". Kühne hat sehr eingehende Untersuchungen an den nervenfreien Enden des Sartorius des Frosches angestellt, dieselben ausführlich discutirt und die dabei erhaltenen, zum Theil auf die anatomische Untersuchung sich stützenden Resultate, nur als ein Glied in der Kette seiner Beweisführungen für die selbständige Erregbarkeit der Muskelfaser betrachtet.

Einen ähnlichen Versuch hat später Krause am Retractor bulbi der Katze mit chemischer Reizung angestellt, auf den ich ausführlicher einzugehen haben werde.

Wie schon oben bemerkt, waren die anatomischen Grundlagen dieser Versuche mit Methoden gewonnen, die heute eine wesentliche Verbesserung erwarten liessen, und ich werde mich jetzt zu der Beschreibung der bei meinen Untersuchungen angewandten Methoden wenden.

Methode der Untersuchung.

Die früheren Methoden erstrebten alle die Durchsichtigkeit der Muskelsubstanz, sei es, dass man die Präparate machte zu einer Zeit, wo diese noch nicht undurchsichtig geworden waren, nämlich im überlebenden Zustande, oder dass man sie durch Säuren und Alkalien aufhellte. Die eigenthümlichen Brechungsverhältnisse des Nervenmarkes liessen dann allerdings viel von den in dem Muskel sich verbreitenden Nervenzügen erkennen, doch ist es leicht einzusehen, dass man einen noch viel klareren Einblick in diese Verhältnisse bekommen musste, wenn man die Nerven durch Farbendifferenzen hervorhob, wozu gewiss nichts geeigneter ist als die von Max Schultze in die Histologie eingeführte Ueberosmiumsäure. Schon Gerlach[1]) hat diese als ausgezeichnetes Mittel empfohlen, wenn es sich darum handelte, Uebersichtspräparate herzustellen und auch von Ranvier[2]) ist sie für diesen Zweck als das beste Mittel erachtet worden. In der That geben gut gelungene Präparate dieser Art ein so vollständiges Bild der motorischen Nervenverzweigung, dass man selten im Zweifel bleiben kann, ob

---

1) Das Verhalten der Nerven zu den willkürlichen Muskeln. Leipzig 1874 S. 30 und Fig. 7.

2) Système nerveux. Paris 1878 p. 300 und Bd. 2 Taf. VI Fig. 7.

man die Nerven bis zu ihrem Eintritt in das Sarkolemm gefärbt habe. In den meisten Fällen wird dies dadurch garantirt, dass man das charakteristische Bild des Endbusches erkennt, oder, bei Thieren, die einen Nervenhügel haben, sogar Spuren der wirklichen Nervenendigung. Freilich kommt es öfters vor, dass Nervenfasern auch einfach aufhören, es ist dies jedoch der seltenere Fall, aber hierfür wäre es erwünscht gewesen, auch noch die wahren hypolemmalen Enden sichtbar zu machen. Man konnte dies von der Combination der Osmiumsäure mit Goldsalzen erwarten, um so mehr als gerade diese Combination mit Erfolg zur Erkenntniss der Nervenendigungen von Ewald[1]) und später von Ranvier[2]) angewandt worden war. Es scheint jedoch für die Kenntlichmachung der Nervenenden sehr darauf anzukommen, an isolirten Muskelfasern zu arbeiten, an ganzen damit behandelten Muskeln ist meist keine Spur intralemmaler Nerventheile zu erkennen. Dennoch habe ich die Methode angewandt und zwar bin ich auf folgendem Wege dazu gelangt, dabei zu bleiben. Im Anfange wandte ich die Osmiumsäure-Methode so an, dass ich dünne Muskeln zuerst in angesäuertem Wasser, welches 0,2 % HCl enthielt, quellen liess und sie hierauf mit Osmiumsäure behandelte. Dass so verdünnte Säuren die Nervenfasern in nicht erheblichem Maasse veränderten, war aus den Untersuchungen früherer Beobachter bekannt, und in der That erhielt man auf diese Weise Präparate, die auch mich sofort die Vorzüge dieser Methode erkennen liessen. Ein sehr unangenehmer Umstand machte sich aber zugleich auch bemerklich: es war dies die ziemlich intensive Färbung der Muskelfasern. Merkmürdig ist, dass sich in dieser Beziehung verschiedene Muskeln verschieden verhalten. Beim Brusthautmuskel des Frosches tritt nur eine geringe Bräunung der Muskelfasern ein, bei anderen dagegen, wie z. B. dem Sartorius, ist sie recht erheblich; es ist dies nicht etwa eine Täuschung in der Art, dass der dickere Muskel dunkler erschiene, sondern man kann sich an den dünnen Rändern des Sartorius überzeugen, dass die Muskelfaser sich wirklich stärker

1) Pflüger's Archiv Bd. 2 S. 534.
2) Système nerveux. Paris 1878 p. 300.

bräunt. Die Färbung ist zu diffus, als dass sie von dem im Muskel abgelagerten feinen Körnchen, die wahrscheinlich aus Fett bestehen, herrühren könnte, ob sie überhaupt durch Fett bedingt sei, habe ich noch nicht zu entscheideu versucht, da die Möglichkeit der gleichzeitigen Auflösung von Nervenmark mir die Anwendung fett-extrahirender Mittel verbot. Ich dachte mir nun möglich, diesen Uebelstand dadurch zu beseitigen, dass ich die Muskelfasern mit andern Dingen zuerst oder zu gleicher Zeit imprägnirte und auf diese Weise vor dem Eindringen der Osmiumsäure schützte. Ich habe in dieser Beziehung verschiedene Agentien versucht, die entweder den Muskelinhalt zu erhärten oder zu erweichen und zu lösen im Stande waren, habe damit aber keine günstigen Resultate erzielt, indem sich dann entweder die Nerven schlecht färbten, oder aber das Dunkeln der Muskelnfasern nur intensiver wurde und sich in kürzerer Frist vollzog. Einigen Vortheil gewähren nun in dieser Beziehung die Goldsalze, wenn man sie richtig anwendet. Als ich zu ihrer Verwerthung schritt, schien mir noch eine Aenderung der bisher angewandten Methode geboten. Wenn es möglich war, die Muskeln zuerst mit Osmiumsäure und dem Salze zu imprägniren und dann erst aufquellen zu lassen, so musste man annehmen, dass dadurch die Nerven noch mehr geschont würden und auf ein Sichtbarwerden der Nervenenden noch mehr gehofft werden durfte. Für den letzten Zweck schlug auch diese Abänderung fehl und auch für den ersteren machte es keine wesentlichen Unterschiede, wohl aber scheint das Gold von Einfluss auf das Dunkeln der Muskelfasern zu sein. Der Werth des Zufügens eines Goldsalzes ist also kein bedeutender; dennoch habe ich ein solches stets neben der Osmiumsäure beibehalten, da es keinenfalls etwas schaden konnte, und mir stets die Hoffnung blieb, in einem günstigen Falle doch einmal Nervenenden damit zu färben, endlich sein Nutzen gegen das Dunkeln der Muskelfasern, wenn auch gering, doch immerhin deutlich und nicht zu verschmähen war, vorausgesetzt, dass man die Muskeln nach der Goldosmiumsäurebehandlung in verdünnter Salzsäure quellen liess. Imprägnirt man nämlich Muskelfasern mit Goldsalzen und bringt sie sodann in verdünnte Salzsäure, so färben sie sich fast gar nicht, sei es nun, dass keine Reduction eintritt

oder, dass das Goldsalz wieder extrahirt wird. Noch besser ist es und verhindert namentlich das Dunkelwerden in wirksamer Weise, wenn man die Muskeln direct aus dem Goldosmiumsäuregemisch in mit HCl angesäuertes Glycerin bringt, wobei sie sehr schön quellen und am anderen Tage vollkommen zur Untersuchung geeignet sind. Ich möchte folgende Vorschrift geben, deren ich mich häufig mit grossem Erfolge bedient habe. Man bereite sich stets frisch ein Gemisch von:

1/2 % Goldchloridkaliumlösung	1,0
2% Ueberosmiumsäure	1,0
Wasser	20,0

und lege die frisch präparirten Muskeln hinein, bis man mikroskopisch die baumförmige Verästelung des Nervs darin erkennt und hierauf sofort in das auch von Ewald[1]) benutzte Glyceringemisch, welches man nur etwas stärker ansäuert; nämlich

Glycerin	40,0
Wasser	20,0
Salzsäure	1,0

(die Salzsäure ist ca. 25 proc.).

Trotz alledem dunklen dickere Muskeln doch noch erheblich; aber ich habe endlich eine Methode gefunden, die uns von dieser Unannehmlichkeit fast völlig befreit. Man lasse die Muskeln zuerst in Essigsäure quellen, bringe sie dann in ein Gemisch von Osmiumsäure, Goldchloridkalium und Essigsäure und von da in mit Salzsäure angesäuertes Glycerin. Ein in dieser Weise behandelter Sartorius gewährt einen prächtigen Anblick: in einem glashellen bernsteinfarbenen Muskel sieht man bis in die feinsten Verästelungen den schön schwarzbraun gefärbten Nerv. Das einzige, was mir bei der Anwendung dieser Methode als nachtheilig auffiel, war, dass das Nervenmark etwas alterirt wurde, indem die Markscheiden an manchen Stellen entschieden schmaler waren als normal; doch bekommt man mit dieser Methode in Bezug auf die Anzahl der Nervenenden auch so vollkommene Bilder, dass ich kaum zu sagen weiss, ob einer der beiden Methoden in dieser Beziehung ein geringer Vorzug einzuräumen ist. Das beste Präparat habe ich allerdings mit der ersteren

1) a. a. O. S. 537.

Methode erhalten, doch gelingen auch bei dieser nicht alle gleich gut. Die zweite Methode ist aber für einigermaassen dickere Muskeln ganz unentbehrlich und lässt in vielen Fällen doch auch ganz entschieden die Nervenfasern bis zu ihrem Eintritt in das Sarkolemm erkennen. Das letzte extralemmale Stück der Nerven ist glücklicherweise charakteristisch genug, um in einer grossen Anzahl von Fällen mit Sicherheit sagen zu können, dass ein Nervenende vorliege, und wenn es auch wünschenswerth gewesen wäre, auch noch die intralemmalen Theile kenntlich zu machen, so bleibt doch die Methode auch so ausreichend; denn wer sich einmal die charakteristische Theilung der Nervenfasern in mehrere kurze Aeste, die sehr schnell plötzlich abschneiden, kurz das Bild des Endbusches eingeprägt hat, der wird auch, ohne die hypolemmalen Theile zu erkennen, sofort anzugeben wissen, ob er ein Nervenende vor sich habe oder nicht. Wo freilich kein Endbusch vorliegt, bleibt es immer fraglich, ob hier nicht etwa der weitere Verlauf der Nervenfaser wegen Mangel an Färbung nicht erkannt werden könne.

Die Einzelheiten dieser zweiten Methode sind nun folgende: Man lege den frisch präparirten Muskel in eine reichliche Quantität einer Essigsäure, die 2% Eisessig enthält und lasse ihn darin 12 Stunden liegen; dann bereite man sich ein Gemisch von

1/2 % Goldchloridkalium	1,0
2% Osmiumsäure	1,0
2% Essigsäure	50,0

und lege den Muskel hinein; er bleibt in dieser Mischung, bis die nöthige Färbung der Nerven erreicht ist, was hierbei etwas länger dauert, so dass man gut thut, den Muskel 2—3 Stunden in dem Gemisch zu lassen, was ihm gar nichts schadet. Hierauf kommt er in das oben angegebene mit Salzsäure angesäuerte Glyceringemisch, in dem er im Verlauf einiger Stunden noch durchsichtiger wird und nun untersucht werden kann. Es ist mir auf diesem Wege gelungen, recht dicke Muskeln, wie die Gastroknemien, allerdings kleiner Frösche, so durchsichtig zu machen, dass man durch ihre Dicke hindurch die Nerven der unteren Seite erkannte, wenn auch natürlich mit etwas verschwommenen Contouren.

Einen Vortheil versprach ich mir noch von der Combination der Goldsalze mit der Osmiumsäure, nämlich die Färbung extralemmaler, markloser Nerven, aber auch dies gelang mir nicht, und es dürfte der Grund dafür wohl darin zu suchen sein, dass ich die Muskeln in Mischungen brachte, die Salzsäure enthielten, aber dazu war ich gezwungen, weil in anderen Säuren die Muskeln zu dunkel wurden. Es wäre natürlich unrichtig, aus diesem negativen Resultate schliessen zu wollen, dass keine solchen Nerven im Muskel vorkämen; denn einmal habe ich feine Nervenfasern, die auch ich, wie viele Andere, als sensible ansehen muss, streckenweise gefärbt erhalten, nämlich da wo sie noch geringe Markantheile enthielten, während sie auf den dazwischen liegenden Strecken nicht zu verfolgen waren und sodann ist es doch zu gut constatirt, dass auch die Gefässe in den Muskeln ihre Nerven erhalten, als dass ich das Nichterkennen derselben in meinen Präparaten nicht der Unzulänglichkeit der Methode zuschreiben sollte. Ich muss übrigens bemerken, dass ich namentlich mit Bezug auf diesen Punkt die früheren einfachen Aufhellungsmethoden mit Alkalien oder Säuren geprüft und gefunden habe, dass sie keinesfalls mehr leisten; auch die von Sachs zur Erkennung markloser Nerven empfohlene Pikrinsäuremethode hat mir keine besseren Resultate geliefert.

Wenn so auch die angewandte Methoden nicht allen Anforderungen entsprechen, die man an sie stellen konnte, so haben sie mir doch so reichen Aufschluss über die allgemeine Topographie der Nerven im Muskel gegeben und in einzelnen glücklichen Fällen das Bild der extralemmalen motorischen Nervenverbreitung so vollkommen gezeigt, dass wohl nur ein verschwindender Theil derselben unerkannt bleiben konnte.

Die Abbildungen auf den beigegebenen Tafeln wurden in der Weise hergestellt, dass von den Präparaten durch einen als „Sciopticon" bezeichneten Apparat, der nach dem Principe der Laterna magica gebaut ist, Bilder entworfen wurden, die direct mit dem Bleistift nachgefahren werden konnten. Als Lichtquelle wurden jedoch die durch einen Spiegel in den Apparat gelenkten Sonnenstrahlen benutzt und die Nachzeichnung des Bildes dadurch erleichtert, dass das Bild durch einen unter 45° vor dem Objective

aufgestellten Spiegel auf eine horizontale Ebene entworfen wurde. In Zeiten, wo mir keine Sonne zur Verfügung stand, danke ich Herrn Prof. Bütschli die Benutzung eines Apparates, dessen Lichtquelle ein Drummond'sches Kalklicht war. Alle diese Bilder waren jedoch nicht scharf genug, um die feineren Details zu erkennen und diese wurden aus freier Hand, unter steter Controle des Präparats mit stärkeren Vergrösserungen, nachgetragen. Die zum Theil sehr grossen Abbildungen wurden so weit verkleinert, dass gerade noch die nöthigen Details sichtbar blieben.

Anatomische Beschreibung der Nervenvertheilung in verschiedenen Muskeln.

Im Anfange meiner Untersuchungen war für die Wahl der Muskeln ihre möglichst geringe Dicke maassgebend, und ich begann deshalb mit dem schon häufiger zu diesem Zwecke gebrauchten Brusthautmuskel des Frosches. An diesem Muskel gelang es mir auch, die besten Präparate in Bezug auf Vollständigkeit der Färbung der motorischen Nervenverbreitung zu erhalten, und ich werde deshalb mit seiner Beschreibung beginnen. Die verbesserte Methode liess es zu, dass ich später auf die Dicke der Muskeln weniger Rücksicht zu nehmen hatte, und ich wählte deshalb solche von möglichst verschiedener Form zur Untersuchung aus und jene, welche gewöhnlich für physiologische Zwecke benutzt werden und deshalb besonderes Interesse verdienten.

Die Nervenverbreitung ist in verschiedenen Muskeln sehr verschieden, aber auch die gleichen Muskeln verschiedener Individuen derselben Thierart sind sich in dieser Beziehung keineswegs vollkommen ähnlich, ja selbst die Muskeln beider Seiten des gleichen Thieres zeigen keine streng symetrische Nervenverzweigung; dennoch hat die Ausbreitung des Nerven für jeden Muskel etwas so typisches, dass man schon nach ihr bestimmen könnte, welcher Muskel vorliegt. Die kleinen von mir untersuchten Muskeln erhalten meistens einen Nervenstamm und dieser tritt an der dem grösseren Nervenstamme, von dem er abzweigt, proximalen Seite ein, jedoch weder immer am proximalen Ende des Muskels, noch ist es für

diese Muskeln ein Gesetz, dass er stets in der Mitte ihrer Länge eintrete.

Das eben geschilderte Verhalten gilt jedoch nur für Muskeln, deren Nervenstämmchen von einem Hauptstamme schon in einiger Entfernung vom Muskel abzweigt, so dass es, bevor es in den Muskel eintritt, schon eine längere Strecke durchlaufen hat, was der häufigere Fall ist. Anders verhält es sich, wenn der Nervenstamm ganz dicht am Muskel vorbeizieht, in welchem Falle dann nicht nur an einer Stelle nach beiden Seiten hin, sondern auch hintereinander Aestchen für den Muskel von ihm abzweigen können, so dass hier streng genommen mehrere Nerven in den Muskel eintreten (Fig. 1, a, b, c, d). Vgl. unten z. B. Semimembranosus und Gastroknemius des Frosches.

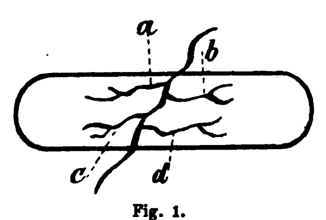


Fig. 1.

Ich werde nun versuchen, Typen der einzelnen Muskeln zu schildern, will aber gleich bemerken, dass es nicht Wunder nehmen darf, wenn Nachuntersucher in Einzelheiten Abweichungen finden sollten.

A. Frosch.

Musculus cutaneus pectoris [1]).

(Taf. I Fig. 6; Taf. IV Fig. 2, 3.)

Der Nervenstamm des Musculus cutaneus pectoris tritt an dessen lateraler Seite von unten ziemlich genau in der Mitte des Längsverlaufes der Muskelfasern in den Muskel ein und strebt mit seinen Verzweigungen, im Allgemeinen senkrecht auf die Muskelfasern verlaufend, dem medianen Rande zu. Die Zahl der Nervenfasern ist in diesem Stamme ungefähr 20—27. Reichert [2]) hat ihre Zahl auf 8—10 geschätzt; dies ist aber entschieden zu wenig. Ich habe die Fasern an einigen Querschnitten, die ich an dem Nerv anlegte,

---

1) Die Bezeichnungen der Muskeln sind nach Ecker gegeben; nur für einige habe ich die jetzt fast allgemein gebrauchte Nomenclatur Du Bois Reymond's gewählt.

2) Müller's Archiv 1851 S. 39.

ehe er in den Muskel eingetreten war, gezählt und die obigen Zahlen gefunden. Meine Beobachtungen darüber sind nicht zahlreich, ich glaube aber nicht, dass die Zahl der Nervenfasern beträchtlich variirt; sie kam mir stets schon im optischen Längsschnitte des Muskels grösser vor, als sie Reichert angibt. Bemerkenswerth ist, dass man auf diesen Querschnitten eine grosse Verschiedenheit der Querschnitte der einzelnen Fasern erkennt. Der grössere Theil der Faserquerschnitte ist allerdings ungefähr gleich, es gibt aber einige etwas grössere und namentlich einige beträchtlich kleinere.

Die Verzweigung der als motorisch zu betrachtenden Nerven hält sich ungefähr an das mittlere Drittel des Muskels, in den beiden äusseren Dritteln sind keine Nerven zu finden, die man für motorische halten könnte. Plexusbildungen des Stammes kommen vor und sind sogar manchmal sehr ausgebildet, aber immer sind sie nicht vorhanden, sondern der Stamm entsendet häufig nur wenige kräftige unverbundene Zweige. Er gibt solche am Anfange, bald nachdem er in den Muskel eingetreten ist, nach beiden Seiten ab, d. h. wenn man sich den Muskel in situ denkt, nach der Schnauze und nach dem Bauche zu, die ungefähr parallel der Muskelfaserrichtung verlaufen (Fig. 2, a, b) und lösst sich selber gegen die Medianlinie hin in Zweige auf, indem er sich bald früher, bald später gabelig theilt (c), in manchmal nahezu gleiche, manchmal aber auch ungleiche, im Ganzen etwas schräg zur Muskelfaserrichtung verlaufende Aeste.

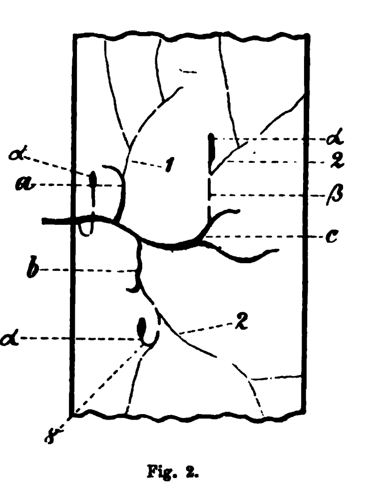


Fig. 2.

An den Verzweigungsstellen pflegt der Stamm etwas lockerer gefügt zu sein und hier erkennt man namentlich häufig Theilungen, was wegen des engen Aneinanderliegens der Nervenfasern an den übrigen Stellen weniger häufig beobachtet wird, obwohl sie auch

da hin und wieder constatirt werden können. Wenn der Stamm sich gabelig theilt, sieht man häufig Fasern von einem Theilast zum andern brückenartig hinüberziehen (Fig. 3, a). Dies kommt, wie man meist sehr leicht nachweisen kann, daher, dass Fasern aus dem Stamme (A) in den einen Theilast (b) eine kleine Strecke weit hineinlaufen, um sich sehr bald zu theilen (x); die eine Theilfaser (α) zieht mit diesem Aste weiter, während die andere (β) zurückläuft, sich brückenartig zum anderen Theilast (c) hinüberlegt, um in diesem weiter zu verlaufen, ein Verhältniss, welches schon Reichert richtig abgebildet hat.

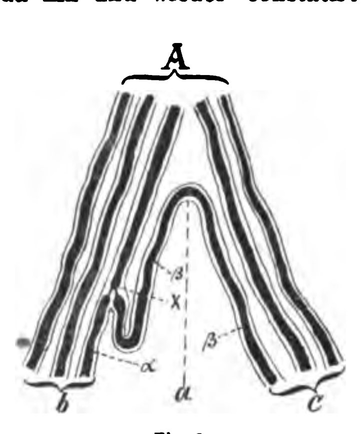


Fig. 3.

Eine eigenthümliche Einrichtung findet sich im Nervenstamm dieses Muskels in Betreff der Ranvier'schen Einschnürungen; diese finden sich nämlich häufiger in so vollkommen gleicher Höhe, dass der ganze dunkel gefärbte Stamm durch einen farblosen Ring wie abgesetzt erscheint, man überzeugt sich an der regelmässig abgerundeten Form der gegenüberliegenden Markscheiden leicht, dass es sich hier nicht etwa um einen Riss im Nervenmarke handelt.

Dieser Stammverzweigung liegt nun die gesammte feine Endverästelung der Nerven sehr nahe an, so dass man die ganze Nervenverbreitung bei schwacher Vergrösserung nur als einige kräftige, aber mit vielen feinen Fransen besetzte Züge erkennt. Betrachtet man den Muskel bei stärkerer Vergrösserung, so findet man, dass die letzten feinen Nervchen bisweilen noch auf secundäre, wohl auch tertiäre kurze Stämmchen aufgesetzt sind, häufig jedoch tritt eine isolirte Faser direct aus dem Stamme hervor, um nach kurzem Verlaufe einfach oder getheilt zu endigen. Manchmal entfernen sich solche isolirte Fasern auch etwas weiter vom Stamme und auch diese können an ihrem Ende charakteristische Endbuschverzweigungen aufweisen. Die Richtung der Endfasern ist meist der Muskelfaserrichtung parallel, es ist dies jedoch nicht durchgängig der Fall, gilt aber in höherem Maasse für solche Endfasern,

die von einem Stamme abzweigen, während es bei den Fasern, in die sich ein Stamm auflöst, häufiger vorkommt, dass sie einen mehr oder weniger grossen Winkel bilden zum Muskelfaserverlauf. Die den Muskelfasern parallelen Aeste gehen oft in regelmässigen Abständen vom Nervenstämmchen ab und lassen oft nur die Breite einer Muskelfaser zwischen sich, ein Verhältniss, welches schon Schwann[1]) sehr richtig beobachtet hat.

Was den Verlauf der Nerven in Bezug auf der Dicke des Muskels betrifft, so ziehen die Hauptnervenstämme in langen flachen Wellen durch denselben hindurch, wie man sich durch die Einstellung des Mikroskopes überzeugt. Auch secundäre Aeste können den Muskel in schräger Richtung durchlaufen, manchmal aber knicken diese so plötzlich um, dass man zwischen zwei Muskelfasern, zwischen denen sie sich nach unten oder oben wenden, eine ganze, gerade Reihe optischer Nervenquerschnitte wahrnimmt; verfolgt man die Stämmchen mit der Mikrometerschraube, so sieht man bald wieder parallel den Muskelfasern gerichtete Endäste auftreten.

Hätten die älteren Beobachter so klare Präparate der Nervenvertheilung im Muskel vor sich gehabt, sie wären wohl nie auf die Idee verfallen, dass die Endigung der Nerven eine schlingenförmige zu sein pflege, wie denn auch schon Joh. Müller auf die offenbar sehr günstigen Präparate Schwann's gestützt, viel eher den Uebergang der Nervenfasern im Muskel in ganz anders geartete, feinere, freilich von ihm noch als netzförmig angenommene Gebilde sich dachte, als dass er Schlingen annahm, die er für andere Organe keineswegs leugnete[2]). Was die älteren Beobachter dazu verleitete, waren die in vielen Muskeln reichlich vorkommenden Plexusbildungen, die sie für Enden hielten, während ihnen die feinsten Nervenfasern unbekannt geblieben waren. Diese Plexusbildungen sind zwar häufig Ineinanderflechtungen grösserer Stämme, es kommt aber auch recht oft vor, dass sich eine einzige Faser von einem grösseren Stamme oder einem sehr feinen, den man leicht für eine einzige Faser halten könnte, ablöst, um später wieder in denselben oder einen anderen

1) Vgl. Joh. Müller, Physiologie Bd. 2 S. 54.
2) Vgl. Lehrbuch der Physiologie Bd. 1 S. 524.

Stamm sich einzusenken, wodurch Bilder von Anastomosen und Schlingenbildungen leicht vorgetäuscht werden. In der Abhandlung von Reichert findet man hierüber genaue Angaben, denen ich zustimmen muss. Du Bois-Reymond hat bei der Discussion der möglichen Art der Vertheilung der Nerven in den Muskeln die Ersparung von Nervenlänge geltend gemacht[1]). Die anatomische Untersuchung zeigt aber entschieden, dass dies Princip nicht gewahrt wird, wovon unter anderm diese einzelnen oft wieder zu rückwärts, dem Hilus zu, gelegenen Stämmmen ziehenden Fasern das unzweideutigste Zeugniss ablegen.

Diese Plexusbildungen und ferner die Theilungen der Nervenfasern im Muskel haben Reichert zu der Aufstellung eines Gesetzes der Nervenvertheilung im Muskel veranlasst, dessen Gültigkeit, wenigstens in der weitgehenden Fassung, die ihm Reichert am Schlusse seiner Abhandlung gibt, ich in Abrede stellen muss. Er sagt dort[2]), dass sich in der Nervenvertheilung das Princip zu erkennen gebe, „recht viele, womöglich alle Muskelfasern des Muskels mit jeder einzelnen Stammfaser in Verbindung zu bringen". Es unterliegt keinem Zweifel, dass an Theilungsstellen der Nervenstämme auch Theilungen einzelner Nervenfasern mehr oder weniger häufig vorkommen und diese Theilfasern mit den beiden Aesten in ganz verschiedene Gegenden des Muskels verlaufen, es fragt sich nur, ob dies Verhältniss so allgemein ist, dass es zu der obigen Ansicht Reichert's berechtigt, und das Gleiche gilt von den Plexusbildungen. Um mit den letzteren zu beginnen, so ist es meist ungeheuer schwer, auch nur einigermaassen klar zu werden, wie in ihnen die Fasern gemischt werden und nach welchen Richtungen sie aus ihnen verlaufen; wäre es aber ein allgemeines Gesetz, dass durch sie die gleichmässige Vertheilung der Verzweigungen einer Stammfaser auf den ganzen Muskel zu Stande gebracht würde, so müssten sie sich wohl in jedem Muskel in nahezu gleicher Ausdehnung finden. Ein Blick auf den vorliegenden Brusthautmuskel wird jedoch genügen, um zu zeigen, wie sie ganz in den Hinter-

1) Ges. Abhandlungen Bd. 2 S. 571 und 731.
2) a. a. O. S. 70.

grund treten können; in diesem Falle wird ihnen wohl Niemand einen wesentlichen Einfluss auf die gleichmässige Vertheilung der Nervenfasern zuzusprechen gedenken. Was die Häufigkeit der Theilungen betrifft, so ist auch dieses Verhältniss sehr schwer zu ermitteln. Gerade in der Nähe der Theilung der Nervenäste ist das Gewirre ihrer Fasern oft sehr bedeutend, so dass man auch darüber keine Aufklärung erhält; denn wenn man auch hin und wieder an diesen Stellen einzelne Theilfasern eine Strecke weit verfolgen kann, so müsste man zur Entscheidung des Reichert'schen Satzes doch sämmtliche Theilungen im Muskel klar überblicken können.

Heute, wo man weiss, welches die letzte Endigung der Nerven in den Muskeln ist und erfahren hat, dass die noch von Reichert für Endfasern gehaltenen feinsten markhaltigen Nervenzweigchen meist zu mehreren, den Endbusch bildend, einer einzigen Muskelfaser angehören, sieht man nach den vorliegenden Abbildungen leicht ein, dass die Zahl dieser Endfasern viel zu klein ist, um dem Reichert'schen Gesetze auch nur annähernd zu genügen. Aber man betrachte selbst unter der Reichert'schen Annahme, dass die Endfasern von ihrer Flanke her auf die Muskeln wirken an einer leicht zu übersehenden Stelle, wie z. B. dem medianen Rande des Brusthautmuskels, das numerische Verhältniss von Nerven- und Muskelfasern und wird sich auch so leicht überzeugen, dass hier nicht alle Fasern des Stammes zur Innervation dieser Muskelfasergruppen beitragen können.

Es geht aus dem Gesagten hervor, dass eine Entscheidung dieser Frage auf rein anatomischem Wege sehr schwierig ist. Bestätigt wurde jedoch Reichert's Ansicht durchaus nicht und auf der anderen Seite hat sie experimentellen Prüfungen ebensowenig Stand gehalten. Kühne hat schon früher[1]) und wieder in neuerer Zeit[2]) gezeigt, dass, wenn einzelne Nervenfasern oder auch sogar auch einzelne Gruppen solcher gereizt werden, sich durchaus nicht der ganze Muskel contrahirt, was doch stattfinden müsste, wenn Reichert's Gesetz richtig wäre, sondern im Gegentheil sehr beschränkte Stellen,

---

1) Reichert und Du Bois Archiv 1860 S. 485.

2) Untersuch. a. d. physiolog. Institut d. Universität Heidelberg Bd. 3 S. 73.

und dieser Versuch ist noch dazu an einem Muskel angestellt, der durch reichere Plexusbildungen geeignet wäre, dem Gesetze zu entsprechen. Andere Versuche Kühne's haben auf der anderen Seite auch wieder bestätigt, dass manche Fasern sehr verschiedene Stellen des Muskels versorgen müssen; denn darauf beruht jener Beweis der doppelsinnigen Leitung des Nervs, bei welchem er das obere Ende des Sartorius in zwei Zipfel spaltete und die Zuckung des zweiten bei Erregung des ersten, namentlich nach ausschliesslich Nerven erregenden Agentien, als eine Rückleitung in einer motorischen Faser des ersten Zipfels deutete, bis zu einer höher gelegenen Theilungsstelle, von wo die Erregung wieder centrifugal zum zweiten Zipfel lief. Es geht also aus diesen Versuchen hervor, dass Fasern beider Hälften des Sartorius von einer Nervenfaser ihre Nerven beziehen können, was aber natürlich lange noch nicht zu dem Reichert'schen Satze berechtigt.

Da, wie man weiss, die Theilungen der Nerven schon ausserhalb des Muskels im zuführenden Stamme beginnen, ihre Zahl sich also centralwärts verringern muss, so darf man erwarten, dass die Zuckungen um so verbreiteter werden, je näher man den Nerv am Centralorgan reizt. In der That hat Gad[1]) gezeigt, dass wenn man eine Wurzel reizt, meist der ganze Muskel sich gleichmässig contrahirt, obwohl z. B. dem Gastroknemius meist noch von einer zweiten Wurzel Nervenfasern zukommen. Aber Gad hat maximale Reize angewandt und die ganze Wurzel gereizt, hätte er sie etwa mit der unipolaren Methode abgetastet, wozu er für seine Versuche keinen Grund hatte, so hätte er die Contraction vielleicht auch nur partiell gefunden wie Kühne, ja noch mehr, diese Totalcontraction des Muskels bei Reizung einer Wurzel ist nicht einmal ganz constant; allerdings „gelingt es nur ganz ausnahmsweise und in sehr geringem Grade, eine Verkrümmung an dem betreffenden Muskel zu constatiren[2])", aber schon das genügt, um zu zeigen, dass nicht einmal eine Wurzel den ganzen Muskel immer gleichmässig mit Nerven versorgt.

1) Ueber einige Beziehungen zwischen Muskel, Nerv und Centrum. Festschrift zum 300jährigen Jubiläum der Universität Würzburg.

2) Gad a. a. O. S. 11 des Separatabdrukes.

Aber auch in den Fällen, wo diese gleichmässige Verkürzung auf Reizung einer Wurzel erfolgt, liegt es nur daran, dass gleichmässig im Muskel vertheilte Fasern, nicht aber daran, dass sich alle Muskelfasern contrahiren; denn Gad konnte die Spannung des Muskels durch Reizung der anderen Wurzel noch erhöhen, indem nun auch die anderen Muskelfasern in Action traten.

In Bezug auf eine andere Frage bietet der Brusthautmuskel, namentlich das von mir abgebildete Exemplar, einiges Interesse. Man weiss bis jetzt noch sehr wenig über die Häufigkeit des Vorkommens doppelter Innervation einer einzigen Muskelfaser beim Frosch.

So gewiss dieses Verhältniss auch beim Frosch vorkommt, wovon ich mich selber an den Präparaten, die Kühne's Angaben darüber zu Grunde liegen, auf das Unzweideutigste überzeugt habe[1]), so lässt sich doch schon aus der mikroskopischen Anordnung der Nerven in diesem Muskel schliessen, dass wenigstens diese Art doppelter Nervenendigung in einer Muskelfaser hier kein häufiges Vorkommen sein kann. In dem eben angeführten Präparate liegen die Nervenenden in der Muskelfaser weit auseinander; es ist dies allerdings nicht immer der Fall, sondern die Nervenenden können auch sehr nahe bei einander liegen. Für das Vorkommen des letzten Falles gibt der vorliegende Brusthautmuskel keinen Aufschluss, dagegen kann man erkennen, dass eine doppelte Nervenendigung der ersten Art nur an wenigen Stellen möglich wäre.

In unserem Brusthautmuskel stellt nämlich in einem grossen Theil desselben die Stelle der Innervation nur eine einzelne Nervenlinie dar, und nach beiden Seiten zeigt sich an den Muskelfasern nirgends eine Stelle, wo noch eine zweite entfernte Endigung vorhanden sein könnte, und an jenen Stellen, wo die Innervation den Seitenstämmen zufällt, findet sich in gleicher Höhe am Stamme ein auffallender Nervenmangel. Einzelne Stellen sind allerdings auch hier vorhanden, wo eine doppelte Innervation möglich ist, aber ich wollte

---

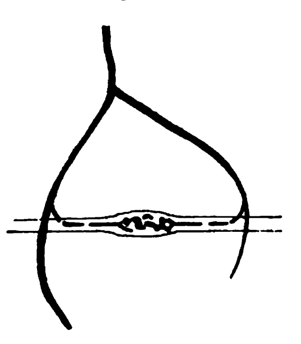
1) Untersuchungen aus dem physiolog. Institut der Universität Heidelberg 1880 Bd. 3 Taf. I Fig. 8 und 8 A. (Die Endigungen B und B' befanden sich in derselben Muskelfaser; es ist nur ein Theil derselben weggelassen und durch einen Pfeil ersetzt.)

nur zeigen, dass man schon aus der anatomischen Anordnung der Nervenfasern schliessen kann, dass es nicht die Regel ist; es gilt dies jedoch nur für den Brusthautmuskel, bei anderen lässt sich aus der allgemeinen Anordnung der Nerven für diese Frage nichts entscheiden.

Ich habe bisher nur der zweifellos motorischen Nerven des Brusthautmuskels gedacht und muss mich nun noch zu anderen Arten wenden, über deren Wesen man sich weniger klar zu werden vermag. Wenn man den Brusthautmuskel bei schwacher Vergrösserung betrachtet, fallen einem an einzelnen Stellen eigenthümlich länglichovale, dunkelgefärbte Gebilde am Ende ziemlich starker Nervenfasern auf, an denen man bei stärkerer Vergrösserung zunächst eine gewisse Verschwendung von Nervenmark bemerkt (Fig. 2, *α*). Diese Gebilde sind ganz aus dem Bereiche der motorischen Innervation gerückt und fallen meist in die äusseren, im Allgemeinen nervenfreien Stücke des Muskels. Ein weiterer häufiger Ort ihres Vorkommens ist die Nähe der Eintrittsstelle des Nervs in den Muskel, wo sie sich meist mehr in der Nähe der übrigen Nervenverbreitung halten. Die starken Nervenfasern, die zu ihnen treten, zweigen irgendwo von dem motorischen Nervenstamm ab und zeichnen sich durch einen sehr geraden starren Verlauf aus; sie zeigen viele Ranvier'schen Schnürringe und sind von einer auffallend weit abstehenden Bindegewebescheide umgeben. Die obengenannten Gebilde imponiren als ihre Enden und auf diese läuft die zutretende Faser entweder kerzengrade zu (Fig. 2, *β*) oder sie tritt mit einem rückläufigen Bogen von der dem Nervenstamm entfernteren Seite in das Gebilde ein (*γ*). Was das letztere betrifft, so erkennt man häufig, dass es in einer Faser gelegen ist, die gewöhnlich von der Osmiumsäure etwas stärker gebräunt ist als benachbarte Muskelfasern; auch an ihr kann man häufig eine weite bindegewebige Scheide erkennen und ferner sieht man manchmal, wenn sie oberflächlich genug liegt, dass sie nach beiden Seiten sehr bald an Dicke abnimmt. Die Nervenfaser theilt sich gewöhnlich gabelig in zwei starke Aeste, denen sich dann eine ganze Reihe breiter, oft stark gekrümmter, von einander abgerissener Markstücke mit ausgebuchteten Rändern, die jedoch gewöhnlich noch den Charakter

von Faserstücken an sich tragen, anreiht. Eine reiche Anzahl von kernähnlichen Gebilden zwischen diesen Markfaserstücken und zu beiden Seiten über dieselben hinaus wird in der Regel deutlich erkannt.

Einmal habe ich auch beim Brusthautmuskel gesehen, dass zwei ganz ähnliche Nervenfasern von zwei aus einer gabeligen Theilung des Hauptnervenstammes hervorgegangenen Zweigen nach der Mitte des Muskels aufeinander zuliefen und hier offenbar in derselben Faser endeten (Fig. 4). Zwar war dieses Gebilde mehr in die Länge gezogen als die übrigen in dem äusseren Dritttheil des Muskels gelegenen, aber die eigenthümliche Färbung und die unregelmässigen, am Ende der Nervenfasern gelegenen Markstücke sprechen für eine Identität mit jenen. (Vgl. Taf. I Fig. 6, a.)


Fig. 4.

Ich habe mich mit der genaueren histologischen Untersuchung dieser Gebilde nicht beschäftigt; es geht aber schon aus dem Gesagten hervor, dass es sich hier um jene Gebilde handelt, die namentlich Kühne[1]) ausführlicher beschrieben und als Muskelspindeln bezeichnet hat, und ich verweise auch auf seinen Aufsatz in Bezug auf ihre Beziehungen zu möglicherweise ähnlichen von früheren Beobachtern geschilderten Gebilden. — Schon Weismann[2]), unter dessen Abbildungen einige sehr an Muskelspindeln erinnern, sowie Kölliker[3]), der sie als Nervenknospen beschrieb, Kühne[4]) und in neuerer Zeit Bremer[5]) haben sie in Beziehung zur Entwickelung von Muskel- und zum Theil auch von Nervenfasern gebracht. Ich kann mich aus dem oben angegebenen Grunde nicht auf eine Discussion dieser Anschauungen einlassen, habe aber später Gelegenheit zu nehmen, an ihre topographische Anordnung

1) Virchow's Archiv Bd. 28 S. 528.
2) Zeitschrift für ration. Med. III. Reihe Bd. 10 S. 263.
3) Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie 1863 Bd. 12.
4) a. a. O.
5) Max Schultze's Archiv 1883 Bd. 22 S. 318.

Bemerkungen zu knüpfen, welche diese Frage berühren. Ich werde fernerhin die Fasern im Muskel, in denen diese Nerven enden, als Spindelfasern, ihren angeschwollenen Theil als Spindel, den zutretenden Nerv als Spindelnerv und dessen markhaltiges an oder in der Spindel gelegenes Ende als seine Markausbreitung bezeichnen.

Endlich kommen im Brusthautmuskel noch eine Anzahl feiner, vielleicht nicht mehr durchgängig markhaltiger Fasern vor. Auch diese Fasern ziehen in die von bestimmt motorischen Enden freie Theile des Muskels hinein, ja sie sind häufig bis zu seinem Rande zu verfolgen und sind hier offenbar abgeschnitten, gehen also wohl über den Muskel hinaus. An vielen Stellen enthalten sie noch deutliches, mit Osmiumsäure geschwärztes Mark, an anderen Stellen ist jedoch davon nichts zu sehen und sie sind nur als undeutliche Züge bis zu einer zweiten markhaltigen Stelle zu verfolgen oder sie verschwinden plötzlich ganz dem Auge. Ob es sich hier nur um partiell gelungene Färbung oder um wirklich nur stellenweise vorhandenes Mark handelt, ist schwer zu sagen.

Diese Fasern kommen entweder aus einer beliebigen Stelle der motorischen Nervenverzweigung (Fig. 2, 1) oder, und dies ist der häufigere Fall, sie stehen in einer eigenthümlichen Beziehung zu den Spindelnerven, indem sie mit diesen aus dem Nervenstamme austreten, mit ihnen eine Zeit lang verlaufen, um sich später oder früher von ihnen zu trennen (Fig. 2, 2). Ich vermuthe, dass man es hier mit sensiblen Fasern zu thun hat.

Auch Kühne hat schon von den Spindelnerven feine Fasern abzweigen gesehen, die er folgendermaassen beschreibt[1]): „Die Nerven sind in der Regel von einer sehr dicken, mit vielen Kernen versehenen Scheide umgeben, innerhalb welcher nicht selten ausser der einen dicken Faser, noch andere feinere aber markhaltige Röhren liegen, die zwar zuweilen durch Theilung oder Abspaltung aus der dickeren Faser hervorgehen, bisweilen jedoch ohne eine nachweisbare Verbindung mit Fasern des Nervenstammes von einer innerhalb der Scheide gelegenen Kernreihe ihren Ursprung nehmen". Es liegt in der Natur meiner Präparate, die nur Uebersichts-

1) Virchow's Archiv Bd. 28 S. 534.

präparate sind, dass ich dies histologische Detail nicht zu beobachten Gelegenheit hatte.

Wenn ich meine Abbildung mit denen früherer Beobachter vergleiche, so ist zunächst über die Reichert'sche zu bemerken, dass sie, wie er selber sagt, nur den Anspruch eines Schemas macht, aber doch fehlen einige charakteristische Züge, die auch schematisch hätten ausgedrückt werden können. Auf Rechnung des Schemas ist die etwas grosse Breite der Nervenstämme mit allzu parallel verlaufenden Fasern zu setzen, so dass die Fasern der Stämme wie auseinandergelegt und geordnet erscheinen. In den grossen Stämmen ist allerdings der Verlauf der Nervenfasern ein ziemlich paralleler, in der Nähe der Stammtheilungen dagegen und in den feineren Aesten und Zweigen ist eine vielfache Durchkreuzung der Fasern sehr charakteristisch. Unrichtig aber ist, dass die Endäste fast nie parallel der Muskelfaserrichtung erscheinen, was doch sehr häufig ist und ferner entfernen sie sich im Ganzen zuviel von den grösseren Aesten, wodurch das charakteristische der Nervenlinien verloren geht und sie zu gleichmässig auf das Innervationsgebiet vertheilt erscheinen. Was die Spindeln betrifft, so hat Reichert wahrscheinlich die Markausbreitung ihrer Nerven gesehen aber falsch gedeutet. Er hat gemeint, dass durch den Muskel einige starke Fasern hindurchliefen, um sich zu andern Muskeln zu begeben und sagt: „an den Enden dieser Nervenfasern sieht man stets einige ausgeflossene Marktropfen“[1]). In nicht gefärbtem Zustande sind gewiss die letzten getrennten Markfaserstücke leicht für einfach ausgeflossenes Mark zu halten und auch der übrige von Reichert geschilderte Verlauf passt auf die Spindelnerven. Auch die feinen über den Muskel hinaus gehenden Fasern hat Reichert beschrieben und abgebildet und will sie ebenfalls als sensible gedeutet wissen.

In der Kölliker'schen Abbildung sind nur die Hauptstämme der motorischen Nervenverbreitung gezeichnet. Die Muskelspindeln mit der Markausbreitung sind alle auffallend nahe an die motorische Verzweigung herangerückt. Da man sich in dieser Beziehung wohl kaum täuschen kann, muss ich dies als einen möglichen Fall

1) a. a. O. S. 64.

annehmen. Ich habe es jedoch beim Brusthautmuskel nicht beobachtet und bei anderen Muskeln nur in seltenen Fällen. Auffallend ist ferner, dass Kölliker die zu den Muskelspindeln (seinen Nervenknospen) tretenden Nervenfasern so sehr fein zeichnet, während er sie im Texte als sehr breite beschrieben hat. Ich muss dazu erwähnen, dass mir diese Fasern manchmal wenigstens platt zu sein scheinen, wenigstens sah ich einmal bei einer etwas torquirten und stellenweise auf die hohe Kante gestellten ein sehr schmales Profil; ob dies durchgängig ist, weiss ich nicht zu sagen; vielleicht beruht Kölliker's Inconsequenz darauf; oder aber hat sie Kölliker bei verschiedener Behandlung der Muskeln verschieden gesehen; ich habe wenigstens gefunden, dass der oben erwähnte Nachtheil, dass die Essigsäure das Nervenmark verschmälert, gerade bei den Spindelnerven am auffälligsten hervortritt. An einzelnen Stellen erkennt man bei Kölliker auch einen Zusammenhang der sensiblen Fasern mit den Spindelnerven; was aber das von ihm abgebildete sensible Fasersystem betrifft, so halte ich es für viel zu reich. Reichert, der nach seiner Abbildung zu schliessen mehr vom motorischen System gesehen hat als Kölliker, zeichnet auch nur spärliche sensible Fasern und auch ich habe sie nie in so grosser Zahl gesehen. Da ich übrigens aus dem plötzlichen Aufhören mancher Aeste natürlich auf eine Unvollkommenheit meiner Methode schloss, so habe ich nicht unterlassen, besonders zu diesem Zwecke Muskeln nach Kölliker mit verdünnten Säuren zu behandeln, habe aber nie ein so reiches sensibles Nervennetz gesehen und kann den Gedanken nicht unterdrücken, dass hier Verwechselungen mit Bindegewebszügen vorliegen.

Kölliker gibt an, dass manchmal ein sensibler Stamm gesondert in den Muskel eintrete; dieses Verhältniss habe ich nun nie beobachtet, aber ein anderes, was vielleicht einen Uebergang dazu darstellt. Wie ich gezeigt habe (und was auch Kölliker abbildet), laufen sensible Fasern häufig mit Spindelnerven zusammen, ja scheinen aus ihnen hervorgehen zu können. Nun habe ich einmal beim Brusthautmuskel beobachtet, dass nicht ein, sondern zwei schon eine ziemliche Strecke vor dem Eintritt in den Muskel getrennte Nervenstämmchen im Muskel sich verzweigten, von denen

das eine ausser dem Spindelnerv nur wenig motorische Fasern enthielt. Die letzteren verzweigten sich in der Nähe des Hilus und bildeten an einer Stelle mit der Verzweigung des anderen Stammes, der der grössere war und auch weitaus den grösseren Theil des Muskels mit Nerven versorgte, eine scheinbare Anastomose. Der Spindelnerv theilte sich in zwei, die zu zwei getrennten Spindeln verliefen. Es wäre nun möglich, dass Spindelnerven manchmal ganz gesondert in den Muskel eintreten und dass es sich um solche vielleicht auch bei den von Kölliker als sensible Nervenstämme bezeichneten handelte. Aehnliche Verhältnisse, die bei anderen Muskeln häufiger vorkommen, werde ich bei diesen weiter unten zu besprechen haben.

Musculus sartorius.

(Taf. II Fig. 6; Taf. III Fig. 7; Taf. IV Fig. 4, 5, 6.)

Ich reihe den Musculus sartorius hier an als zweiten, schon einigermaassen von Kühne[1]) untersuchten Muskel. Durch seine regelmässige Gestalt und seine nervenfreien Enden ist der Muskel zu einem für physiologische Untersuchungen höchst tauglichem Objecte geworden.

Das Nervenstämmchen tritt an den Muskel an dessen medianer Seite von unten heran und zwar ungefähr an der Grenze des mittleren und unteren Drittels der Länge seiner Muskelfasern. Der allgemeine Charakter der Nervenverzweigung ist der langgezogener Maschen. Typisch ist ferner, dass einige, meist zwei Hauptstämme in den Muskelfasern ungefähr paralleler Richtung nach dem oberen Ende des Muskels verlaufen (Fig. 5, a, a), während zwei bis drei kürzere Stämme das untere Ende in etwas schräger, dem lateralen Rande zustrebender Richtung durchziehen (b, b). Damit ist das typische für diesen Muskel erschöpft. Schon die Zahl der Stämme ist eine wechselnde und für ihre Verbindungen lässt sich schon kaum mehr etwas allgemein gültiges sagen.

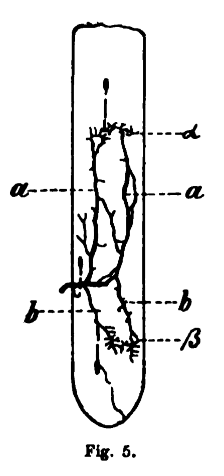


Fig. 5.

1) Reichert und Du Bois-Reymond's Archiv 1859 S. 564 ff.

Ich habe, um zu zeigen, wie weit charakteristische Züge durch die Nervenverbreitung in den einzelnen Muskeln hindurchgehen und wie gross doch wieder die Verschiedenheit in den Einzelheiten sogar bei ein und demselben Thier ist, Abbildungen der gröberen Verzweigung der Nerven im Brusthautmuskel und dem Sartorius der rechten und linken Seite desselben Frosches gemacht (Taf. IV Fig. 2—6, a,b), und zur bequemeren Vergleichung von je einem der Muskeln das Spiegelbild gegeben, um die Symetrie in Congruenz zu verwandeln. Sie sollen nichts weiter demonstriren und es ist namentlich bei den Abbildungen des Brusthautmuskels fraglich, ob nicht etwas von den Enden des Muskels abgeschnitten ist und was als Spindelfaser zu betrachten ist, da die Präparate am Anfange meiner Untersuchungen gemacht wurden, wo ich auf diese Verhältnisse noch nicht recht achtete, während sie sich für den obigen Zweck sehr gut eignen.

Es ist eine sehr auffallende Erscheinung, dass symetrische Muskeln desselben Thieres so wenig Symetrie ihrer Nervenausbreitung zeigen. Die Sartorien beider Seiten desselben Frosches sind nicht nur, oberflächlich betrachtet, sich ähnlich, sondern wir wissen sogar, dass die Zahl ihrer Fasern oft ganz gleich oder nahezu gleich ist[1]). Es spricht wohl nichts klarer dafür, dass die Verbreitung der Nerven in den Muskeln durchaus keiner strengen Gesetzmässigkeit unterliegt und dass die Momente, die ihre Topographie regeln und die wohl in der Entwickelungsgeschichte des Individuums zu suchen sind, so verschiedener Art sind, dass ihre Erkenntniss bis jetzt nur unvollkommen geblieben ist.

Die Endverzweigungen halten sich auch bei dem Sartorius im Allgemeinen in der Nähe der starken Stämme, jedoch kommen etwas häufiger als beim Brusthautmuskel längere, feinere Stämmchen vor, die mit ihren Verzweigungen theils frei auf die Muskelsubstanz sich ertrecken, theils sich als Anastomosen zwischen zwei stärkeren Stämmen darstellen.

Was die Vertheilung der feinsten Nervenzweige auf die ganze Fläche des Muskels betrifft, so ist sie keine ganz gleichmässige,

1) Vgl. Aeby, Zeitschrift für ration. Med. III. Reihe Bd. 14 S. 185.

indem es meist zwei Stellen gegen das Ende der Nervenausbreitung nach oben und unten sind (α, β), die in Bezug auf den Reichthum feinster Fäserchen bevorzugt sind, während sie an der dazwischen liegenden Muskelstrecke spärlicher sind; sie halten sich hier vorwiegend an schwächere Nebenäste, während die Hauptäste meist auf ziemlich lange Strecken, jene kurze direct aufsitzende feinste Zweige nur sehr spärlich aufzuweisen haben, oder ihrer ganz entbehren, während an den Enden dieser Aeste, die in die oben erwähnten nervenreichen Theile hineinragen, diese nahe am Stamm bleibenden feinsten Zweige häufiger vorkommen.

Die Vertheilung der Nerven in der Tiefe des Muskels wird theils durch die Stellung der secundären und tertiären Zweige zu den Stämmen bewerkstelligt, aber auch schon diese lezteren zeigen eine ziemlich gleichmässige Vertheilung in der Dicke des Muskels. Ich gebe hier eine schematische Profilansicht, die ich nach dem ausserordentlich klaren Bilde, welches man über diese Verhältnisse erhält, wenn man diese Präparate mit einem stereoskopischen Oculare betrachtet, construirt habe und in welcher man sieht, dass die Stämme den Muskel theils schräg oder leicht wellenartig, theils mit plötzlichen Knicken mehr stufenartig durchsetzen (Fig. 6).

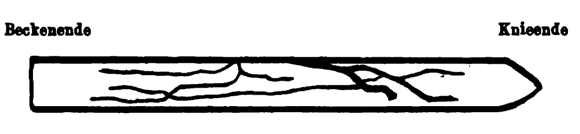


Fig. 6.

Auch der Sartorius besitzt Spindeln mit den charakteristischen dazu tretenden Spindelnerven und ihrer Markausbreitung. Diese Gebilde fallen jedoch nicht bei allen Exemplaren sofort in die Augen, weil wenigstens die markhaltigen Theile von verschiedener Grösse sind. Ob daraus auf die Grösse der ganzen Spindelfaser zu schliessen ist, weiss ich nicht zu sagen, weil ich nur ganze Muskeln untersucht habe und diese sehr dünn sein und die Spindelfasern in ihnen sehr oberflächlich liegen müssen, wenn man sie deutlich begrenzt sehen und auch nur auf kleine Strecken verfolgen können soll, und diese Bedingungen sind sehr selten gegeben. Die Spindelnerven sind oft kurz und unterscheiden sich auch kaum in der Breite von

anderen Nervenfasern; dennoch lässt ihr eigenthümlich starrer, entweder gerade oder im Bogen gehender Verlauf sie sogleich als etwas Besonderes erkennen. Auch die Markausbreitung ist nicht immer sehr voluminös, doch immer breiter als der Spindelnerv und lässt entweder auch gabelige Theilung und unzusammenhängende Markfaserstücke erkennen oder es ist nur eine einfache kolbige etwas zerklüftete Auftreibung wahrzunehmen. Diese kurzen Spindelnerven treten mit ihrer Markausbreitung natürlich nicht so weit aus dem Gebiete der übrigen Nervenverzweigung heraus, aber eine kurze Strecke pflegen auch sie auf sonst nervenfreie Muskelpartien hinausgeschoben zu sein und ferner finden sie sich häufig, wie die längeren, in der Nähe des Hilus, so dass sie auch durch ihre Lage als den grösseren analoge Gebilde charakterisirt sind. Diese kleineren Spindelnerven machen nun allerdings den Eindruck verkümmerter oder sich rückbildender Elemente und es war zu fragen, ob ihre Grösse nicht in Beziehung zum Alter der Frösche stehe. Ich habe das jedoch nicht finden können. Die grössten habe ich zwar bei kleinen Sartorien gefunden, doch kann man, wenn man viele Muskeln überblickt, kein Gesetz umgekehrter Proportionalität constatiren, da sie auch in kleinen Exemplaren sehr klein sein und auch bei grösseren in nicht unbeträchtlichen Dimensionen vorkommen können.

Einmal beobachtete ich auch, ganz wie beim Brusthautmuskel, den Winkel, den die Hauptstammverästelung bildete, durch eine Spindel zum Dreieck geschlossen, die von den beiden Aesten der Verzweigungen einen Spindelnerv erhielt, deren Markausbreitungen sich in der Mitte an der Spindel trafen.

Von diesen Spindelnerven oder in ihrer Nähe zweigen nun, ganz in der gleichen Weise wie beim Brusthautmuskel, feine, manchmal scheinbare Anastomosen bildende Nervenfäserchen ab, die nach den Enden des Muskels verlaufen. Am Knieende waren sie einige Male bis in das Bindegewebe über den Muskel hinaus zu verfolgen, entzogen sich aber hier bald dem Auge. Am Beckenende des Muskels habe ich dieses Hinaustreten nie beobachtet, wohl aber die Fäserchen bis nahe ans Ende verfolgt, und da auch hier, wie beim Brusthautmuskel manchmal Unterbrechungen dieser Nervenfädchen sich

vorfinden, so halte ich es für wohl möglich, dass auch hier am Beckenende diese Fäserchen über den Muskel hinauszutreten pflegen.

Solche feine Nervchen habe ich auch in seltenen Fällen an den Langseiten des Muskels auf das benachbarte Bindegewebe hinaustreten sehen; was aber die motorische Nervenverzweigung betrifft, so bleibt diese bestimmt auf den einen Muskel beschränkt. Es kommt manchmal vor, dass eine Nervenfaser oder ein kleines Stämmchen die äusserste Muskelfaser umgreift uud so in ihrem Verlaufe eine kleine Strecke weit im Perimysium externum verläuft; solche Stämmchen oder Fasern kehren aber stets wieder um und finden ihre motorische Endverästelung im Muskel. Ich muss dies Verhältniss einer Angabe von Sachs gegenüber betonen, der ich nicht beitreten kann. Sachs schildert die Verhältnisse folgendermaassen[1]): „Von den Aesten, welche zum Rande des Muskels verlaufen, lösen sich einige tertiäre und oft selbst eine secundäre Faser ab, um aus dem Muskel heraus in die Fascie zu treten und zu benachbarten Muskeln überzugehen; ebenso bekommt auch der Sartorius Zweige von seinem Nachbarn. Erhält man bei der Präparation den Muskel im Zusammenhang mit Streifen der angrenzenden Muskeln, so kann man den Uebertritt bequem verfolgen". Ich habe diese Angabe über das Präparationsverfahren befolgt und glaube erkannt zu haben, was Sachs getäuscht hat. Kommen nämlich die motorischen Endverästelungen der benachbarten Muskeln untereinander zu liegen, indem sich die Muskelränder übereinander schieben, so macht man sich oft schwer von der Anschauung frei, als ob hier Anastomosen respective Plexusbildungen zwischen dem Endgeäste der zwei Muskeln vorlägen. Ein sorgfältiges Auseinanderschieben der beiden Muskeln lässt jedoch stets erkennen, wie die beiden Verästelungen, ohne dass etwas zerrisse, sich von einander abheben, und das Bild in den nun getrennten Muskeln lässt die Abgeschlossenheit der motorischen Verzweigung so zweifellos erkennen wie an irgend einer anderen Stelle. Dies Beschränktsein der motorischen Nervenverzweigung auf einen Muskel ist ein ganz allgemeines Gesetz und ich habe bei keinem der von mir untersuchten Muskeln gesehen, dass ein Nerv der einmal hineingetreten

1) Reichert und Du Bois-Reymond's Archiv 1874 S. 663.

war und sich dort verzweigte, wieder herausgetreten wäre, um zu einem anderen Muskel sich zu begeben.

Musculus cutaneus dorsi.

(Taf. I Fig. 1; Taf. II Fig. 2.)

Ein in der Form dem Sartorius ähnlicher Muskel ist der Musculus cutaneus dorsi. Derselbe entspringt an der Symphyse, schlägt sich um die Bauchmuskeln nach dem Rücken zu herum und inserirt sich, etwas verbreitert oder in einige Zipfel getheilt, an der Haut des Rückens. Er ist sehr dünn und eignet sich infolgedessen mit am besten zum Studium der Nervenverbreitung.

Bei diesem Muskel ist die motorische Nervenverbreitung meist auf das mittlere Drittel beschränkt, und da er sehr lang ist, fallen dann die im Allgemeinen nervenfreien Endstücke sehr lang aus, so lang, wie bei keinem andern Froschmuskel. Manchmal jedoch greift die Hauptverzweigung des Nerven auch etwas über das mittlere Drittel hinaus, einige Fasern oder feine Stämmchen, über die unten noch näher zu berichten ist, sogar ziemlich weit. (Fig. 7 *a*).

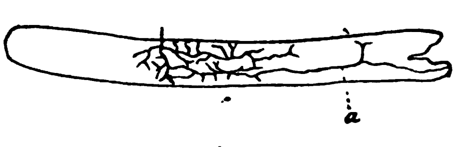


Fig. 7.

Die Nervenverbreitung in diesem Muskel ist eine äusserst unregelmässige. Schon in Bezug auf den Stamm macht sich dieselbe geltend. Der Cutaneus dorsi ist nämlich einer jener Muskeln, in welchen ausser dem Hauptstamm häufiger noch secundäre Stämmchen eintreten. (Fig. 8 *a*, *b*). Ob diese weiter centralwärts mit dem Hauptstamme zusammenhängen, weiss ich nicht bestimmt zu sagen, doch halte ich es nicht für wahrscheinlich, da diese secundären Aestchen bisweilen gerade von der entgegengesetzten Seite in den Muskel eindringen. (Fig. 8 *b*). Sie bestehen im Anfange meist aus einer einzigen

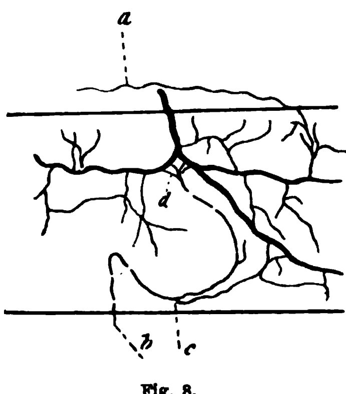


Fig. 8.

Faser, können aber, bevor sie sich mit der Verästelung des Hauptnerven vereinigen, eine oder mehrere Theilungen erleiden. Sie sind manchmal sehr stark, bisweilen so stark, dass man sie ihrem Caliber nach nur mit Spindelnerven vergleichen kann. Irgendwo einen Nachweis der charakteristischen Markausbreitung zu führen, ist mir aber nicht gelungen.

Da überhaupt dieser Muskel in Bezug auf Spindelnerven sehr eigenthümliche Verhältnisse bietet, so möchte ich sie gleich hier besprechen. So in die Augen fallende wie bei den meisten andern Muskeln finden sich hier entschieden nicht, ja es ist mir in keinem Falle mit Bestimmtheit gelungen anzugeben, ob eine Spindel vorliege oder nicht; dagegen erinnern nicht bloss die oben erwähnten secundär in den Muskel eintretenden Nervenfasern, sondern auch manche, welche wie Anastomosen von einem Aste der Nervenausbreitung zum andern ziehen, durch ihren gestreckten Verlauf, ihre Dicke, ihre weiten Scheiden und die vielen Einschnürungen in hohem Maasse an Spindelnerven. Aber auch sie sind in den Stämmen, die sie verbinden, nicht weiter zu verfolgen. Sucht man aber an den sonst nervenfreien Enden, so findet man zwar manchmal auch Nervenfasern von dem Charakter der Spindelnerven hinausgeschoben, an ihrem Ende aber ist das charakteristische Gebilde nicht zu entdecken, sondern sie geben mehrere kurze Fasern ab, die mehr dem Charakter motorischer Endbüsche an sich tragen. Manchmal aber sind solche hinausgeschobene Nervenfasern, oder auch aus mehreren solcher bestehenden Stämmchen nicht einmal auffallend stark, besitzen dann an ihren Enden sehr charakteristische Endbüsche, kurz, sie sind von den gewöhnlichen motorischen Fasern nicht zu unterscheiden. Doch ist die Uebereinstimmung ihrer isolirten Lage mit der der Spindelnerven in anderen Muskeln sehr in die Augen fallend und noch mehr, es gehen von ihnen bisweilen sehr feine Fäserchen ab, von denen ich eines mit grösster Sicherheit bis in die aponeurotische Sehne verfolgen konnte, mit der der Muskel an die Rückenhaut geheftet ist.

Einige der Fasern, die einerseits mit der Nervenverzweigung in Verbindung stehen, andrerseits über den Muskel hinausreichen, lassen, wenn es nur eine einzige Faser ist, im Zweifel, ob sie in

den Muskel hinein- oder heraustreten. (Fig. 8 *a*). Wie wir an andern Muskeln den Austritt wahrscheinlich sensibler Fasern nicht nur an den Sehnenenden sondern auch an der Flanke gesehen haben, so ist eine gleiche Erklärung auch für einzelne der ebenerwähnten Fasern möglich, obwohl hierfür ihre Stärke auffallend ist, was jedoch dadurch erklärt werden könnte, dass sie erst später in der Haut ihre Endigung fänden; für eine ganze Reihe dieser Fasern kann man aber bestimmt sagen, dass sie von aussen in den Muskel hineingehen, und dafür garantiren ihre Theilungen; denn wenn man eine Nervenfaser mit einer ganz charakteristischen Theilung (Fig. 8 *c*), die auch den Einwand einer rückläufigen Faser nicht aufkommen lässt, in zwei übergehen sieht, so müssen die zwei peripher gelegen sein. Einmal sah ich eine solche Faser, die von der dem Hauptstamme gegenüberliegenden Seite in den Muskel eintrat, nachdem sie vorher bei einer Theilung schon einen Ast abgegeben hatte, in mindestens vier Fasern sich theilen, die an einer Hauptverzweigungsstelle des Hauptstammes sich in verschiedene Aeste des letzteren einsenkten. (Fig. 8 *d*).

Eines Falles muss ich noch erwähnen, der mir für die Charakterisirung dieser secundären Nerven von Bedeutung zu sein scheint: Es trat nämlich einmal ein solcher Nerv in den Muskel ein und theilte sich in zwei Aeste, einer dieser Aeste senkte sich wie gewöhnlich in die Hauptnervenverzweigung ein, der andere dagegen war isolirt zu verfolgen und stellte eine jener auf die sonst nervenfreien Enden hinausgeschobenen Fasern dar, theilte sich dort nochmals in zwei Aeste, an deren Enden sich nur noch ganz kurze, den Charakter motorischer Endbüsche an sich tragende Fäserchen vorfanden.

Ich muss hier betonen, dass diese Verhältnisse sehr den Eindruck machen, als ob man es mit Uebergangsformen von Spindelnerven zu motorischen zu thun habe, wenn auch andere Gründe, wie wir sehen werden, gegen eine solche Auffassung sprechen.

Dass aber hier für sensibel zu haltende Nervenfasern auch mit solchen nicht alle Charaktere von Spindelnerven an sich tragenden Nerverfasern im Zusammenhange stehen, muss der Vermuthung

Raum geben, dass bei Kölliker's gesondert eintretenden sensibeln Stämmen ähnliche Verhältnisse vorgelegen haben möchten.

Was nun den Hauptstamm betrifft, so hat dieser, wenn mehrere solche secundäre Fasern in den Muskel eintreten, am Anfange manchmal eine sehr geringe Faserzahl; in einem Falle waren es höchstens drei; sehr bald erfolgt aber dann eine ausgiebige Theilung, wodurch er dicker wird und als Hauptstamm charakterisirt ist. In andern Fällen, namentlich wo solche secundären Fasern fehlen, schätze ich ihn schon eine Strecke vom Eintritt centralwärts auf mindestens zehn bis zwölf Fasern.

Wie schon erwähnt, zeichnet sich die Nervenverbreitung in diesem Muskel durch grosse Unregelmässigkeit aus, und es lässt sich wenig topographisch Charakteristisches angeben. Der Hauptstamm tritt nahe am Symphysenende der ganzen Nervenausbreitung ein und löst sich in das Nervennetz auf, in welches an verschiedenen Stellen auch die secundären Aestchen eintreten und sich dann in dem Netze nicht weiter verfolgen lassen. Aber auch diese Nervenausbreitung hat ihr Typisches. In diesem Muskel tritt nämlich das Princip, dass sich die Endverzweigungen sehr nahe an grosse Stämme halten, sehr in den Hintergrund und es sind im Gegentheil feine aber längere Stämmchen oder einzelne Fasern vorherrschend, die in ihrem Verlaufe nur wenige Endästchen abgeben. Diese feinen Aestchen, die in manchen Muskeln stark geschlängelt verlaufen, geben durch ihr wirres Durcheinander ein sehr charakteristisches Bild. Dass diese feinen Stämmchen und einzelne Fasern mindestens zum grössten Theile motorischer Natur sind, wird auch hier wieder durch die charakteristische Endverzweigung garantirt.

Das Bild der Nervenverbreitung in diesem Muskel und z. B. im Brusthautmuskel ist ein sehr verschiedenes, und wenn man einen allgemeinen Ausdruck dafür geben will, so kann man sagen, dass jener von einzelnen Innervationslinien durchzogen wird, während in der Mitte dieses Muskels sich ein Innervationsnest befindet, in dem die Nerven mehr gleichmässig vertheilt sind, was dadurch bewirkt ist, dass die Endigungen durch viele feine Aestchen nach den verschiedensten Punkten hingetragen werden. Einmal fand ich in einem Muskel, dass zwei solcher Innervationsnester vorhanden waren.

Das eine lag direkt am Hilus, dann lief der Stamm, sich gabelig theilend, eine Strecke weit den Muskel entlang, nur ein einziges dünnes Aestchen abgebend, und löste sich erst in einiger Entfernung in ein zweites Innervationsnest auf. (Vgl. Taf. II Fig. 2).

Endlich ist noch zu erwähnen, dass an diesem Muskel stärkere und feinere Nervenstämmchen vorbeiziehen und bei der Präparation daran hängen bleiben, die wahrscheinlich zur Haut ziehen und zu dem Muskel in keinerlei Beziehung stehen.

Musculus cutaneus femoris (Du Bois-Reymond).

(Taf. II Fig. 5.)

Dieser Muskel hat eine bisher noch nicht beschriebene Eigenthümlichkeit: er besteht nämlich eigentlich aus zweien. An seinem Beckenende findet sich nämlich ein kappenartig dem Hauptmuskel aufsitzendes kleines Muskelchen; es ist nicht etwa nur ein durch eine inscriptio tendinea getrenntes Stückchen; denn zu beiden Seiten einer solchen laufen die Muskelfasern in gleicher Richtung, diese erfahren durch sie nur gewissermassen eine Unterbrechung, dies ist aber hier nur an einer Stelle der Fall, während die langen Fasern des Kappenschildes in einem beträchtlichen Winkel zu den Fasern des grossen Muskels verlaufen. Jeder dieser Muskeln hat seine eigene Nervenverzweigung.

In der Portio major des Muskels tritt der Nervenstamm ungefähr in der Mitte des Muskels ein und theilt sich in mehrere Aeste. In dem abgebildeten Muskel durchbohrte ein Nerv den Muskel, der als dritter Theilast aus dem zutretenden Nerven hervorging und sich offenbar zur Haut begab, während die beiden andern Theiläste im Muskel sich verbreiteten. Dies Verhalten ist jedoch nicht die Regel, indem gewöhnlich der Hauptast fehlt und sich nur die zwei Aeste für den Muskel vorfinden. Ich muss dabei bemerken, dass der Frosch, dem ich den abgebildeten Muskel entnahm, eine Rana temporaria war, während meine anderen Präparate dieses Muskels der esculenta entnommen waren.

Die Nervenverzweigung hält sich auch hier an ein mittleres Stück des Muskels, zu beiden Seiten finden sich nervenfreie Enden; das nach der Portio minor zu gelegene Ende ist etwas kürzer; auf

das andere, dem Unterschenkel zugekehrte, fand ich feine Fasern hinaustreten, die den als sensibel anzusprechenden glichen; sie liessen sich hier nicht im Zusammenhang mit einem Spindelnerv nachweisen. Spindeln scheinen in diesem Muskel überhaupt selten zu sein; einmal fand ich jedoch einen sehr deutlichen Spindelnerv mit charakteristischer Markausbreitung.

Der Charakter der Nervenverbreitung ist hier ein gemischter; es finden sich einige kräftige Stämme, an denen eine beträchtliche Anzahl kürzerer Endverästelungen ansitzen, dagegen finden sich auch sehr viele, vielleicht so viel wie in keinem anderen Muskel, als ganz feine Stämmchen oder isolirte Fasern über grössere Strecken fortlaufende Zweige, die an ihren Enden mit unzweifelhaften Endbüschen besetzt sind, oder auch seitlich eine spärliche Zahl solcher oder wieder längerer feiner Aestchen abzweigen lassen. Im Ganzen hat die Nervenverbreitung bei diesem Muskel mehr den Charakter des Nestes als der Nervenlinien.

Der Nerv der Portio minor des Muskels theilt sich in mehrere Aeste, die wieder Zweige abgeben, die sich nicht gerade sehr nahe an die Hauptäste halten. Die Nervenverzweigung lässt auch hier Strecken frei, namentlich erstreckt sie sich in das Kappenschild nur wenig hinein. Spindelnerven wurden hier keine gefunden, ebensowenig feine, über den Muskel hinausgehende Fasern.

Musculus adductor longus.

(Taf. II Fig. 1.)

Beim Musculus adductor longus tritt der Nerv sehr nahe am Beckenende ein und verläuft in dem Innern des Muskels weiter. Man kann sagen, dass ein Hauptstamm den ganzen Muskel durchzieht, der nach beiden Seiten, allerdings manchmal ihm selbst, ziemlich gleichstarke Seitenäste abgibt. Diese sind wieder mit dem Hauptaste und unter einander durch anastomosenartige Zweige verbunden und so kommt das Bild langer Maschen zu Stande, die am meisten an die des Sartorius erinnern; überhaupt hat die Nervenverzweigung in diesem Muskel in Beziehung auf die in ihrem Bereiche von Nerven freigelassenen Bezirke, ferner auf die Stärke der anastomotischen Brücken und auf die Art der Endverästelungen am

meisten Aehnlichkeit mit der des Sartorius. In der Nähe des Hilus findet sich eine etwas reichere Ansammlung von Endverästelungen. Der Adductor longus ist auch einer jener Muskeln, bei denen es häufiger vorkommt, ja sogar Regel zu sein scheint, dass ein zweites viel kleineres Nervenstämmchen in den Muskel eintritt, dessen Verästelungen mit der Verzweigung des Hauptnerven plexusartige Verbindungen eingehen.

Am oberen Beckenende ist der Muskel fast bis zu der Stelle, wo der Nervenstamm in ihn eintritt, frei von motorischen Nerven; am Schenkelende ist die Nervenverzweigung gleichsam schief abgeschnitten (in Fig. 9 durch die Linie *a b* angedeutet), indem sie an der lateralen Seite weiter hinabreicht und hier nur ein sehr kurzes nervenfreies Stück übrig lässt, während letzteres an der mit dem Adductor magnus verbundenen medianen Seite grösser ausfällt, und hier pflegt ein Spindelnerv mit charakteristischer Markausbreitung vorgeschoben zu sein. Ein weiterer sicher erkennbarer Spindelnerv ging bei einem Muskel von einem nahe am Nerveneintritte nach der Aussenseite des Muskels abzweigenden Aste ab und liess an seinem Ende ebenfalls die charakteristische Markausbreitung erkennen. Wie auch hier wieder die Spindeln in den nervenfreien Muskeltheilen liegen, so findet sich auch auf ein nervenfreies Stück in der Mitte des Muskels manchmal ein Spindelnerv vorgeschoben. Es kommt nämlich vor, dass an der lateralen Seite des Muskels, in der Mitte des Verlaufes der Mukelfasern eine ziemlich grosse nervenfreie Strecke sich findet, indem die ganze Verzweigung des Nerven mehr an die mediane Seite gedrängt erscheint. Diese lateral gelegenen Muskelfasern erhalten ihre Nerven oben und unten, in der Nähe des Hilus und in der Nähe des Schenkelendes (Fig. 9 *c c*). Auf die dazwischen liegende nervenfreie Strecke fand ich nun einmal eine Nervenfaser hinausgeschoben, die durch ihre Dicke und Starrheit des Verlaufes als Spindelnerv imponirte (Fig. 9 *d*); sie theilte sich in zwei Aeste, die später wieder zusammenliefen (sich hier wohl deckten), aber am Ende konnte nichts der Markausbreitung ähn-

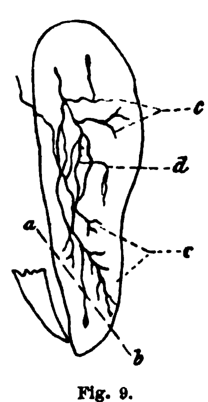


Fig. 9.

liches entdeckt werden. Auch hier waren also nicht alle Charakteristica von Spindelnerven vorhanden, und solche über ihre Natur in Zweifel lassende Nervenfasern kommen auch in diesem Muskel häufiger vor. Besonders zeichnete sich einmal ein Nervenstämmchen in der Nähe des Hilus aus, welches durch eine grössere Anzahl solcher auffallend starker Nervenfasern sofort in die Augen fiel. Ihre Endstücke waren zwar keine ganz charakteristischen Spindel-Markausbreitungen, aber doch auch von dem gewohnten Bilde der motorischen Endbüsche verschieden. Es waren nämlich auffallend gewundene, kräftige Markfaserstücke, wenn sie auch die Breite bestimmt erkennbarer Markausbreitungen in Spindeln nicht erreichten. Isolirte Markfaserstücke oder ein besonderer Kernreichthum oder sonst etwas für Spiedeln charakteristisches war nicht aufzufinden. Bemerkenswerth ist, dass solche Nervenfasern hier in grösserer Anzahl auf einem kleinen Platze beisammen sich befanden, was jedoch auch bei anderen Muskeln bisweilen vorkommt. Einmal fand ich auch hier wieder in den kleinen, secundären Nerven des Muskels eine solche einem Spindelnerven sehr ähnliche Faser. Das ganze Stämmchen bestand aus zwei Fasern, von denen eine sich mit dem Plexus des Hauptstammes verband, ohne dass daran etwas auffallendes zu sehen gewesen wäre, während die andere sich theilte und am Ende des einen Theilastes in eine, wie die oben beschriebene, zweifelhafte Markausbreitung endigte, während der zweite Theilast an einer Stelle mit den Verzweigungen des Hauptnerven zusammentraf, wo eine fast zweifellose Spindel mit charakteristischer Markausbreitung lag, jedoch so, dass leider nicht entschieden werden konnte, ob der Theilast des secundären Nerven wirklich den dazu gehörigen Spindelnerven darstellte, oder ob dieser der Verästelung des Hauptstammes angehörte. Von einem Spindelnerv in der Nähe des Hilus zweigten auch bei diesem Muskel zwei sehr feine, jedoch noch markhaltige Nervenfäserchen ab, die sich noch weiter auf das sonst nervenfreie obere Muskelstück hinauserstreckten, hier aber plötzlich dem Auge entschwanden.

Die bisher beschriebenen Muskeln machten es durch ihre Dünne möglich, die Nervenverzweigung bis in ihre feinsten Details zu ver-

folgen; für die folgenden ist dies nicht in dem gleichen Maasse der Fall. Sie wurden ihrer physiologischen Bedeutung wegen untersucht; aber wenn sie auch nicht geeignet sind zum Studium der feinsten Details der Endausbreitung des Nerven, so machte es doch die Essigsäure-Gold-Osmiumsäuremethode möglich, sich von der allgemeinen Anordnung der Nerven in diesen Muskeln ein gutes Bild zu verschaffen. Ich beginne mit dem

Musculus gastrocnemius.

(Taf. III Fig. 2, 3, 4.)

Der Bau des Musculus gastrocnemius ist von Du Bois-Reymond beschrieben[1]), und man kann sich leicht von der Richtigkeit seiner Angaben überzeugen, wenn man in der von ihm angegebenen Weise die Achillessehne spaltet und den Muskel in zwei Stücke zerreisst, noch besser jedoch, wenn man die Muskeln von ihrem Bindegewebe befreit, was bekanntlich am zweckmässigsten und schonendsten durch längeres Erwärmen der noch mit Haut überzogenen Beine in einem auf ca. 50° C. gehaltenen Wasserbade geschieht, wobei wahrscheinlich unter dem Einflusse der Wärme und der gebildeten Milchsäure das Bindegewebe allmählich in Leim verwandelt wird. Ueberhaupt lässt sich dies Verfahren für die Untersuchung makroskopisch-anatomischer Verhältnisse der Froschmuskeln nicht genug empfehlen; denn der Muskel bleibt dabei in locker gefügtem Zusammenhange, lässt sich aber in einer Schale mit Wasser sehr leicht in seine natürlichen Unterabtheilungen zerlegen.

Um die Anordnung des Muskels hier kurz zu wiederholen, will ich anführen, dass die obere Sehne von oben und vorn ein aponeurotisches Blatt in den Muskel schickt, welches nahezu sagittal, jedoch derart schräg gestellt ist, dass es den Muskel, soweit es ihn durchzieht, in eine grössere äussere und eine kleinere innere Hälfte theilt. Von diesem Blatte ziehen radiär und schief nach unten verlaufend die Muskelfasern zu der löffelförmigen Ausbreitung der Achillessehne, die Du Bois-Reymond als Achillesspiegel bezeichnet. Einige Fasern entspringen von der oberen Sehne (und einer kleinen,

1) Gesammelte Abhandl. Bd. II S. 69 ff.

secundären, nach aussen gelegenen Sehne), andere setzen sich unten an die Achillessehne selbst an; die letzteren sind die kürzesten des Muskels. Da nun der Achillesspiegel die Seiten des Muskels ziemlich weit umgreift, so sieht man an einem durchsichtig gemachten Muskel, wenn man ihn von der Seite betrachtet, die Muskelfasern dachziegelartig über einander gelagert, wenn man ihn von vorne betrachtet, die meisten in ihrer ganzen Länge. An der vorderen, dem Knochen zugewandten Fläche zieht an der inneren Hälfte der Nerv am Muskel entlang, der seine Zweige in denselben abgibt. Ein Zweig entspringt da, wo der Nerv oben an den Muskel herantritt, schlägt sich sofort um das obere Stück der inneren Hälfte herum und versorgt fast ausschliesslich die oberen Theile der äusseren Hälfte des Muskels, während die unteren Theile dieser Hälfte, sowie die ganze innere Hälfte von einem bis zwei Nerven versorgt werden, die von vorn in den Muskel eintreten, wo sie von dem an der innern Hälfte entlang laufenden Nerven entspringen. Ihre Verzweiguug versorgt zunächst die innere Hälfte des Muskels; unterhalb der Mitte des ganzen Gastrocnemius gehen von innen Zweige nach aussen über, streben in der äusseren Hälfte wieder nach oben dem erstbeschriebenen Aste zu, mit dem sie anastomosenähnliche Verbindungen eingehen. Ueber die Details der Nervenverbreitung will ich hier nur wenig berichten, da begreiflicherweise ein so dicker Muskel hierfür kein geeignetes Object ist, und nur erwähnen, dass stärkere Aeste mit feinen darin abwechseln.

Bei dem complicirten Baue des Muskels ist es begreiflich, dass man sich nur schwer ein richtiges Bild verschaffen kann von den topographischen Beziehungen der Nerven zu den Muskelfasern. Wenn man den Muskel von der Seite betrachtet, ist dies auch in der That unmöglich, anders dagegen, wenn man sich von ihm eine Ansicht von vorne verschafft, wo man wie oben bemerkt sehr viele Fasern fast in ihrer ganzen Länge zu Gesicht bekommt. Wo das der Fall ist, sieht man nun wie sowohl nach der medianen Aponeurose, wie nach dem Achillesspiegel zu Muskelfaserstrecken von Nerven frei bleiben, mit andern Worten, dass auch im Gastrocnemius nervenfreie Muskelenden sich finden, indem die Fasern ihre Nerven in der Mitte erhalten, ein Verhalten, welches schon Kühne gesehen hat,

der beim Zerfasern des Muskels darauf aufmerksam wurde. Jedoch ist dies nicht so zu nehmen, dass jede Faser genau in ihrer geometrischen Mitte ihren Nerven erhielte, sondern die Innervationsstelle ist wie bei andern Muskeln auf eine mittlere Strecke beschränkt (Fig. 10), jedoch ist diese Strecke beim Gastrocnemius, wenn man die Länge der Muskelfasern in Betracht zieht, eine ziemlich beschränkte. In der untern Hälfte des Muskels ist dies Verhältniss nicht zu erkennen, weil jene anastomatischen Brücken von einer Hälfte des Muskels zur andern ziehen; ihre topographischen Beziehungen zu den Muskelfasern sind nicht zu ermitteln, was überhaupt bei der Ansicht von vorne nur für jene Muskelfasern geschehen kann, deren Ansatzpunkte man ganz oder nahezu im Profil sieht, die von der medianen Aponeurose zu den die Seiten des Muskels umgreifenden Theilen des Achillesspiegels ziehen.



Fig. 10.

Endlich ist für den Gastrocnemius noch zu bemerken, dass auch in ihm charakteristische Spindelnerven mit Markausbreitung gefunden wurden und zwar sowohl an dem Aste, der den obern äussern Theil des Muskels versorgt, wie an einem Aestchen, welches im obern innern Theil des Muskels verlief, topographisch ganz ähnlich in der Nähe des Nerveneintritts in den Muskel gelegen, wie beim Adductor longus, und ebenso fanden sich, wie bei jenem Muskel, auf einer beschränkten Stelle — an einem kleinen Aestchen — eine grössere Anzahl, nämlich vier.

Musculus gracilis (Du Bois-Reymond) **und Musculus semimembranosus.**

(Taf. I Fig. 3 u. 4.)

Ich fasse diese beiden Muskeln zusammen, weil sie sehr häufig zu physiologischen Zwecken zusammen benutzt werden und weil sie auch eine Reihe anatomischer Aehnlichkeiten besitzen. Bekannt ist, dass beide von einer Inscriptio tendinea durchzogen werden, und man überzeugt sich auch bei diesen Muskeln sehr leicht von der

Angabe Du Bois-Reymond's, dass diese Inscriptio beim Gracilis sämmtliche Muskelfasern unterbricht, während beim Semimembranosus ein Theil der Fasern nahezu die ganze Länge des Muskels durchläuft, sehr leicht wenn man die Muskeln nach der oben angegebenen Methode im Wasserbade von 50° C. ihres Bindegewebes beraubt.

Beide Muskeln haben einen gemeinsamen Nervenstamm. Dieser läuft am Seminenbranosus vorbei und gibt an diesen nach dem Becken- und Knieende zu Aeste ab; sodann wendet er sich dem Gracilis zu. Auf seinem Wege zwischen Semimembranosus und Gracilis gibt er zwei Aeste ab, von denen der eine der Nerv für den Sartorius, der andere der für den Cutaneus femoris ist. Am Gracilis angelangt, theilt er sich in drei Aeste, von denen zwei die schon von Aeby [1]) beschriebenen für die obere und untere Hälfte des Gracilis sind, während der dritte den Gracilis durchbohrt und am Cutaneus femoris vorbeiziehend, sich in der Haut des Oberschenkels verzweigt. (In der Abbildung Tafel I Fig. 4 ist dieser Ast nur als eine kleine Schlinge bei *a* zu erkennen).

Die Inscriptio tendinea ist in dem glashell gequollenen Zustande, in den sie durch die Behandlung des Muskels mit Essigsäure versetzt ist, nicht überall deutlich zu erkennen, doch kann man sich ihrem Verlauf nach andern Präparaten und einzelnen, auch in den gequollenen Muskeln zu sehenden Andeutungen leicht construiren; man findet dann bei dem Gracilis, dass auch hier die Nervenverbreitung auf eine mittlere Strecke jeder Hälfte beschränkt ist und die nervenfreien Endstücke ziemlich beträchtlich sind. Namentlich in der obern, dem Becken zugekehrten Hälfte ist die Nervenzone auf einen sehr schmalen mittleren Streifen beschränkt. Für einige in der Nähe des Hilus abgehende Aestchen sind die topographischen Beziehungen zu den Muskelfasern nicht mit Bestimmtheit zu erkennen.

Am Semimembranosus zieht, wie bemerkt, der Nerv vorbei, und gibt für beide Hälften, die obere und die untere, successive einige Fasern ab. Auch hier lässt sich leicht constatiren, wie die meisten Nervenfasern auf einem kleinen Streifen, der die Mitte

---

1) Pflüger's Archiv Bd. XI.

zwischen der Inscriptio und den Muskelenden hält, sich verbreiten, während auch hier die Beziehungen der nahe am Hilus gelegenen Fasern namentlich zu den da gelegenen, durchgehenden Muskelfasern nicht wohl zu ermitteln sind.

Ueber die feinere Verzweigung der Nerven ist bei diesen beiden Muskeln nichts Neues zu erwähnen. Spindelnerven habe ich in keinem derselben gefunden, was jedoch wohl nur zufällig sein dürfte.

Musculus semitendinosus.

(Taf. I Fig. 5.)

An diesem zweibäuchigen Muskel hat es mir nie gelingen wollen, die Nervenvertheilung gut darzustellen, und ich habe ihn nur wegen eines sehr merkwürdigen Verhaltens seiner Spindelnerven hier zu erwähnen. Es fanden sich hier einige Nervenstämme, die vom Nerv des einen Bauches des Muskels abzweigten an der Stelle, wo dieser in den Muskel eintrat, oberflächlich und sehr stark geschlängelt verliefen und eine ganze Reihe von Gebilden trugen, die den Markausbreitungen sehr ähnlich waren. Ich kann mich nicht ganz bestimmt über ihre Natur ausdrücken, da mir die Charakteristica der Spindeln selbst nicht recht deutlich wurden; der starre Verlauf einzelner von den geschlängelten abzweigenden Nervenfasern, die sonst nirgends gesehene Grösse und eigenthümliche Verworrenheit der Markausbreitung waren aber unzweideutige Analogien mit den Spindelnerven. Von dem Ende eines dieser geschlängelten, mehrere Spindelnerven abgebenden Stämmchens nun lief eine Nervenfaser über den Muskel hinaus in seine Sehne hinein, theilte sich hier in zwei Fasern und endigte mit einem eigenthümlichen Endgebilde. Es ging nämlich der Nerv hier, wie es Sachs[1]) sehr bezeichnend genannt hat, in eine Art Endbusch über, an dem ich jedoch jene lappigen Gebilde, die Rollet[2]) als Nervenschollen bezeichnet, nicht erkennen konnte. Genug es lag eine jener, von den ebengenannten Forschern beschriebenen Nervenendigungen in der Sehne vor; allerdings war über diesen Endbusch hinaus wenig mehr als eine unbestimmte Differenzirung des Sehnengewebes zu sehen.

---

1) Du Bois-Reymond, Archiv 1875 S. 405.

2) Rollet, Wiener Sitzungsberichte 1876 S. 34.

Ich habe den Frosch als zugänglichstes und viele für die Untersuchung sehr bequeme Muskeln bietendes Thier am meisten untersucht und kann nur noch wenige Muskeln anderer Thiere anreihen. Zunächst sei der Sartorius der Kröte (Bufo cinereus) erwähnt, der in Bezug auf Nerveneintrittsstelle und gröbere Verzweigung des Nerven sehr grosse Aehnlichkeit mit dem des Frosches hat. Gute Präparate habe ich aber nicht erhalten und vermuthe, dass ein Grund dafür das von Kühne erwähnte Verhalten der Nerven bei diesem Thiere sein mag, dass sie an ihren Enden, ehe sie in die Muskelfasern eintreten, marklos werden können.

Auch eines Oberschenkelmuskels einer Unke (Taf. I Fig. 2) (Bombinator igneus), dessen Namen ich nicht anzugeben weiss, will ich nur vorübergehend erwähnen, um einige Analogien mit den Froschmuskeln hervorzuheben. Es war ein gedrängt spindelförmiger Muskel, dessen mannigfache, Plexus bildende Hauptverzweigung stärkere und feinere Aeste aussendete, an die sich die noch feineren Zweige mehr oder weniger nahe hielten, so dass auch hier nicht nur an den Enden, sondern auch an vielen Stellen mitten in der Nervenausbreitung grössere Muskelstrecken frei blieben.

Ferner fanden sich auch hier ganz charakteristische Spindelnerven mit Markausbreitung genau so wie beim Frosch, und ihre Topographie war ebenfalls der bei jenem Thiere analog, indem sie einmal einem Aestchen angehörten, welches nahe an der Eintrittsstelle des Hauptastes in den Muskel abgegeben wurde und an andern Stellen ganz in der charakteristischen Weise auf sonst nervenfreie Stellen des Muskels hinausgeschoben waren. An dem unteren Ende des Muskels strebte ein sehr feines Fäserchen seiner Sehne zu, konnte aber nicht im Zusammenhange mit einem Spindelnerv nachgewiesen werden, wiewohl aus dem Aestchen, aus dem es hervorging, etwas weiter rückwärts ein solcher entsprang.

Ich schliesse hiermit die Reihe derjenigen Thiere, deren letzte, hypolemmale Nervenendigung ein aus gestreckten einfachen Aesten bestehendes Geweih darstellt, und gehe zu denen über, bei welchen dieses letztere ein complicirteres anastomosirendes Geäste mit schaufelförmigen Verbreiterungen darstellt, welches in einem hervor-

ragenden Hügel gelegen ist, und wende mich unter diesen zunächst zu den Schlangen.

B. Tropidonotus natrix.

(Taf. III Fig. 1.)

Die äusserst dünnen Muskeln, welche bei den Schlangen von den Rippen in zwei Reihen nach der Haut ziehen, sind ein sehr einladendes Object zur Untersuchung ihrer Nervenvertheilung. Doch aber gelingt dies nicht so leicht, als es den Anschein hat. Einmal werden die Nerven sehr häufig nicht recht von der Osmiumsäure geschwärzt und dann ist die Präparation der zarten Muskelchen keine ganz leichte, wenn man sie wenigstens in ihrer ganzen Ausdehnung unter dem Mikroskope untersuchen will, was natürlich zur Erkenntniss der topographischen Beziehung ihrer Nerven zu ihnen erforderlich ist. Ich kann nach vielem Probieren folgende Methode als beide Schwierigkeiten am leichtesten umgehend empfehlen. Man trenne die Haut der Schlange in der Mittellinie des Rückens und ziehe sie nach beiden Seiten ab, bis die oberen Hautmuskeln nahezu in ihrer ganzen Länge sich leicht anspannen. Nun giesse man in die von der Haut gebildeten Tasche die oben erwähnte [1]) Goldosmiumlösung hinein und lasse sie so lange einwirken, bis die Nervenverbreitung makroskopisch sichtbar wird; hierauf schneide man einzelne Muskeln oder längere Reihen solcher, mit Haut und Rippen im Zusammenhange gelassen, heraus und bringe sie in die verdünnte Salzsäure. Ist in dieser die Quellung der Sehnen eingetreten, so kann man auch das schwieriger zu präparirende Hautende mit einem Scalpell sehr leicht und vollkommen von der letzteren trennen. Dann kommen sie sofort in salzsaures Glycerin.

Gute auf diese Weise erhaltene Präparate lassen an Vollkommenheit der Färbung der Nervenverbreitung nichts zu wünschen übrig. Ja man sieht sogar häufig Spuren der hypolemmalen Theile: zunächst einen leicht bogigen Contur, der offenbar dem Telolemm entspricht, und daneben, gegen die dazugehörige Muskelfaser zu, Schatten von etwas dunkler gefärbten Gebilden, die aber auch hier, wenigstens am unzerfaserten Muskel nicht, irgend welche Details nicht erkennen

1) Siehe oben S. 461.

lassen. Auffallender Weise werden diese Andeutungen von Endgebilden in den äusseren Partien des Muskels häufiger beobachtet als in den mittleren, und die dazutretende Nervenfaser wurde stets einfach gefunden, also ohne endbuschartige Theilung.

Der Nerv tritt ziemlich genau in der Mitte des Muskels ein und bildet in der Nähe seines Eintritts ein oft recht auffallend reiches anastomosirendes Schlingensystem, während die die äusseren Theile des Muskels versorgenden Nerven einfacheren Verlauf zeigen. Zwar kommen auch hier noch plexusartige Maschen vor, aber doch spärlicher als in der Nähe des Hilus, ja sie können in den äusseren Theilen ganz fehlen. In jedem Falle zieht nach beiden Seiten vom Hilus ein Hauptstämmchen durch den Muskel bis gegen seine Enden zu, zu dem sich die Maschen oder einfachen Zweige mehr wie Seitenäste verhalten.

Dem reichen Geäste des Hilus entspricht auch eine grössere Anzahl von Endfäserchen, während die dünnen Nebenästchen der äussern Muskelpartien nur sehr spärliche Endfasern an die Muskelfasern führen. Einige Endfäserchen reichen bis sehr nahe an die Enden der Muskeln heran, immerhin bleibt auch hier ein, wenn auch sehr kurzes Muskelstück nervenlos.

Ueber die Spindeln der Hautmuskeln der Natter sagt Kühne[1]): „Jeder der beschriebenen Muskeln der Natter enthält etwa in seiner Mitte eine solche Spindel. Unter etwa 50 solchen Muskeln fand ich bis jetzt nur einmal zwei Spindeln“ und: „Der Nerv, dessen Querschnitt hier sehr verschiedene Grössen besitzt, läuft meist ungetheilt mit weit abstehender Scheide zur Spindel.“ Ich habe die Spindeln in diesen Muskeln lange übersehen, einmal darauf aufmerksam, sie aber sehr regelmässig, wie Kühne angab, in der Mitte des Muskels und meist in der Einzahl gefunden, ja das einemal, wo zwei vorhanden zu sein schienen, war nur die eine bestimmt als solche zu erkennen, während die zweite zweifelhaft war. Man erkennt sie zunächst an einer etwas dunkler gefärbten Stelle, die da liegt, wo der Nerv in die Spindel eintritt. Sieht man näher zu, so erkennt man hier auch eine spindelförmige Auftreibung, starke

1) Virchow's Archiv Bd. 30 S. 205.

Scheiden und jene eigenthümlich ausgefressenen Ränder, wie sie Bremer[1]) ebenfalls an diesen Gebilden nach Goldbehandlung beschreibt.

Die Eintrittsstelle des Nervs liegt nicht in der Mitte der Länge des Muskels, sondern nach einer Seite (wie es scheint immer der Rippenseite) hin verschoben. Ich habe ihn stets nur sehr kurz und fein gefunden, manchmal aber ganz, wie häufig beim Frosch, nahezu senkrecht an die Spindel herantretend und kurz davor plötzlich umknickend und noch eine kleine Strecke vor seinem Eintritte parallel damit verlaufend. Etwas der Markausbreitung ähnliches habe ich bei der Schlange nicht gesehen. Ueber Details der Spindel weiss ich auch hier nichts zu berichten.

Ich habe noch einige andere Schlangen untersucht, aber selten gute Präparate bekommen. Elaphis quadrilineatus (Buonaparte) (Taf. II Fig. 3) lieferte ein ziemlich gutes Präparat, bei dem ich abweichend fand, dass auch in der Nähe des Hilus kaum eine reichere Nervenverbreitung zu finden war.

Bei Coronella laevis scheint die Nervenvertheilung ähnlich zu sein wie bei Tropidonotus. Spindeln habe ich nur bei der letzteren gefunden, habe aber bei den andern Schlangen, die ich früher untersuchte, noch nicht darauf geachtet.

C. Schildkröte.

(Taf. III Fig. 5.)

Bei Emys europaea findet sich ein platter nahezu quadratischer Muskel: der Musculus testo-coracoïdeus (Fürbringer), der zur Untersuchung geeignet ist. Das Bild der Nervenvertheilung ist in diesem Muskel ein von allen bisherigen abweichendes, insofern als nirgends eine so gleichmässige Vertheilung der Nervenenden im Muskel sich vorfindet als hier. Man sieht nichts von jenen Nervenlinien oder Nervennestern, die wir bei allen bisherigen Muskeln mehr oder weniger ausgeprägt gefunden haben, sondern der ganze Muskel ist mit einem gleichmässigen Nervennetze überzogen. Allerdings sind in diesem Netze einige Hauptäste zu unterscheiden, die

1) a. a. O.

durch Abspaltung oder Theilung aus dem Stamme hervorgehen, diese lösen sich aber in ein Maschenwerk auf, welches alle Zwischenräume zwischen ihnen gleichmässig ausfüllt. Etwas anders ist das Bild jedoch an den von der Nerveneintrittsstelle (in einem von mir untersuchten Muskel traten 2 Nerven, ein grosser und ein kleiner, in den Muskel) entferntesten Theilen des Muskels, indem hier zwischen die Hauptäste nicht jene anastomosirenden Netze eingeschaltet sind, sondern nicht sich verbindende feinere Secundärästchen, die aber auch ihre Enden ziemlich gleichmässig auf die Muskelfläche vertheilt haben. Von den Maschen des Nervennetzes gehen einzelne feine Fäserchen auf die in den Maschenräumen gelegene Muskelsubstanz, um hier zu enden. Da es nun auch bei diesem Muskel gelingt, in vielen Fällen an den Enden dieser feinsten Fäserchen Spuren von Nervenhügeln zu finden, so ist man auch hier sicher, die feinsten Verzweigungen vor sich zu haben.

Eines anderen Muskels der Schildkröte thue ich nur wegen eines auffallenden Verhaltens eines Nervenstämmchens in Beziehung auf eine Sehne Erwähnung, da mir bei diesem Muskel wie bei andern der Schildkröte entnommenen eine Färbung der Hauptnervenverzweigung nicht gelingen wollte. Der in Rede stehende Muskel ist der Coracoradialis superficialis (Fürbringer), der eigentich aus zwei Muskeln besteht, welche in der Mitte durch eine Sehne mit einander verbunden sind. Manchmal jedoch ist ein Theil dieser Sehne durch Muskelsubstanz ersetzt, so dass der Muskel an der einen Seite von Endsehne zu Endsehne geht, während er an der andern von der intermediären Sehne unterbrochen wird.

An der Stelle der intermediären Sehne tritt ein Nervenstamm an den Muskel heran und theilt sich in zwei Zweige, die zu den zwei Muskeltheilen gehen und darin ihre Endausbreitung haben. Von diesen Aesten gehen nun ein oder mehrere isolirte Nervenfasern ab, durchlaufen die intermediäre Sehne, wo sie sich theilen

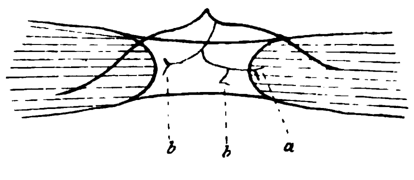


Fig. 11.

können, und gehen zu den muskulösen Theilen. In diesen können sie sich ebenfalls noch einmal theilen, sie enden aber immer noch in

der Nähe der intermediären Sehne mit kurzen, nach zwei Seiten auseinander gehenden Nervenästchen, Formen, wie sie sich häufig bei richtigen Endbüschen zeigen (Fig. 11 *a*). Manchmal kommt es aber auch vor, dass diese Nervchen noch innerhalb der intermediären Sehne, allerdings ganz nahe am Ende der Muskelfasern in zwei solche kurze Aestchen zerfallen und keine Spur von weiterem Verlauf zeigen (Fig. 11 *b b*), so dass man annehmen muss, dass sie schon in der Sehne ihr Ende finden, freilich fehlt sonst alles, was an die bisher gesehenen Endorgane in der Sehne erinnern könnte.

D. Säugethiere.

Von Säugethiermuskeln habe ich nur jene dünnen Muskeln des Auges untersucht, die wegen dieser Eigenschaft schon früheren Untersuchern gedient haben: die Retractores bulbi von Katze und Kaninchen, von denen jene Krause[1]), diese Rouget[2]) beschrieben hat.

Hier will ich sogleich erwähnen, was am meisten beim Vergleich dieser Muskeln der beiden Thiere in die Augen fällt, nämlich die ausserordentliche Verschiedenheit der Nervenvertheilung in Muskeln, die doch die gleiche Function haben; denn während bei der Katze die Nerven annähernd gleichmässig über den ganzen Muskel vertheilt sind, gibt es wohl keinen Muskel, der verhältnissmässig so grosse nervenlose Strecken aufzuweisen hätte, wie es beim Retractor des Kaninchens der Fall sein kann; doch sollen zunächst die Eigenthümlichkeiten der Muskeln eines jeden der Thiere beschrieben werden:

Musculus retractor bulbi der Katze.

(Taf. II Fig. 4; Taf. V Fig. 1.)

Diese Muskeln präsentiren sich am Bulbus der Katze, wenn man die geraden und schiefen Augenmuskeln abpräparirt hat, und sind durch ihre langen Aponenrosen und dadurch, dass sie kein oder nahezu kein Hämoglobin besitzen, sehr charakteristisch. Man kann sie als einen Muskel bezeichnen, der in vier Portionen zerfällt.

---

1) Zeitschrift für ration. Med. III. Reihe Bd. 18 S. 136.

2) Journal de la Physiologie (Brown-Séquard) 1862 p. 574.

doch sind meist je zwei Portionen zu einem mehr selbständigen Muskel vereinigt, oder eine Portion bildet auch einen solchen allein.

Ich kann mit der Beschreibung, die Krause von der Nervenvertheilung in diesem Muskel gegeben hat, in vielen Punkten übereinstimmen, dagegen bleiben die von ihm gegebenen Abbildungen der Nervenverzweigung im ganzen Muskel, in Bezug auf Vollständigkeit, weit hinter der Wirklichkeit zurück. Ich finde mit Krause übereinstimmend, dass der Nerv ziemlich weit hinten eintritt, in der Nähe des Ansatzes am Rande des foramen opticum, manchmal zwei Hauptstämme nach vorne laufen, diese wie bei andern Muskeln durch anastomosenähnliche Aeste verbunden sind und namentlich, was für diesen Muskel sehr charakteristisch ist, dass die Verzweigungen zum Theil einen sehr auffallend starren, gestreckten Verlauf besitzen. Doch möchte ich diesen Angaben nach eigenen Untersuchungen einige Erweiterungen zufügen. Krause sagt, das Nervenstämmchen trete einfach oder getheilt in dem hintersten Viertel des Muskels ein; ich muss es ein wenig weiter nach vorn verlegen, mindestens an die Grenze des hintersten und nächsten Viertels; dieser Unterschied wäre natürlich bedeutungslos, wenn ich daraus nicht schliessen zu müssen glaubte, dass Krause das allerhinterste Stückchen des Muskels abgeschnitten hatte, was allerdings leicht passirt. Bestärkt werde ich noch in dieser Ansicht dadurch, dass Krause nur von zwei nach vorne laufenden Aesten spricht und auch in seinen Abbildungen kaum Andeutungen von andern gibt, während man an ganzen Muskeln sieht, dass auch in diesem hintersten Viertel des Muskels nach hinten laufende Aeste hineingeschickt werden. Nach guten Präparaten, die ich erhalten habe, finde ich also, dass der Nervenstamm zwischen dem hintersten und dem nächsten Viertel an den Muskel herantritt und sich in Aeste theilt, die nach hinten und vorne verlaufen.

Man kann nicht immer von zwei Hauptästen reden, sondern es besteht meist ein ziemlich gleichmässiger Plexus, in dem Hauptäste zurücktreten. Von feineren Verzweigungen kommen hier eigentlich alle Modificationen vor. Bald halten sich sehr kurze und viele Endäste nahe an starke Stämme, bald tragen sehr feine Stämmchen, namentlich am vordern Ende des Muskels nur wenige

Endästchen an sich. Am merkwürdigsten, und wie gesagt für diesen Muskel charakteristisch, sind jene eigenthümlich starr verlaufenden Endäste. Diese finden sich vorwiegend in den mittleren Partien des Muskels und stehen häufig, aus einem Stämmchen als Endverzweigung hervorgehend, so dicht neben einander, dass man am besten von einer pinselförmigen Ausbreitung redet. Ich muss hier bemerken, dass bei meinen Gold-Osmiumpräparaten im perimusculären Bindegewebe durch Faltungen erzeugte Figuren vorkamen, die diesen pinselförmigen Nervenausbreitungen nicht ganz unähnlich waren: eine etwas andere Farbe, grössere Feinheit der letztern und namentlich das ganz allmähliche Sichverlieren, während den Nervenfasern ein bestimmt erkennbares Ende zukommt, da wo sie ihr Mark verlieren — diese Charakteristica sind ausreichend, um hier vor Irrthümern zu bewahren.

Die Zahl dieser feinsten Fäserchen ist in der Mitte des Muskels, da wo sich hauptsächlich die pinselförmigen Nervenbüschel vorfinden, eine ausserordentlich grosse, so gross, wie ich sie in keinem andern Muskel gefunden habe. Ich weiss leider nicht, wie sich der Nervenreichthum dieser Muskeln zu dem der andern Augenmuskeln stellt, die ja allgemein als sehr nervenreich angesehen werden; denn ich habe mir zwar von verschiedenen Thieren Präparate der übrigen Augenmuskeln anzufertigen gesucht, habe aber bis jetzt noch keine so vollständige Osmiumfärbung der Nerven zu Stande gebracht, dass ich darüber berichten könnte.

Wie schon Krause richtig bemerkt, finden sich die meisten Nervenenden in den beiden mittleren Vierteln des Muskels. Im hintersten und vordersten Viertel werden sie viel sparsamer, und die Enden der markhaltigen Fasern zeigen nicht mehr das pinselförmige Aussehen. Was die hypolemmalen Endigungen der Nerven betrifft, so habe ich in meinen Präparaten auch kaum je mehr als die Endhügel gesehen. Krause, der die Nervenenden in diesem Muskel als leicht erkenntlich beschrieben hat, hat aus frischen Muskeln feine Stückchen herausgeschnitten, woraus sich der Unterschied wohl erklärt.

Ich habe oben erwähnt, dass zwei Portionen des Retractor bulbi häufig zu einem Muskel zusammengefasst sind: es findet sich in

diesem Falle, dass der Muskel in seinen hintersten Theilen eine einheitliche Muskelmasse darstellt, während er vorn durch einen mit Bindegewebe ausgefüllten grösseren Spalt in zwei Hälften getheilt ist. Hier kommt es nun manchmal vor, dass Nervenästchen diesen Spalt überspringen und bald zu der einen, bald zu der andern Muskelhälfte Zweige abgeben, ein Verhalten, welches einer oben aufgestellten Regel zu widersprechen scheint, nämlich dem Beschränktbleiben der Innervation auf einen Muskel, was, wie oben erwähnt, Sachs übersehen hatte, indem er meinte, dass der Sartorius auch Zweige von seinen Nachbaren empfinge. Jedoch muss man bedenken, dass man hier beim Retrector bulbi gerade so gut von einem Muskel reden kann wie von zweien, und dass jenes Gesetz eben nur für scharf getrennte Muskeln gilt, wo ich es überall mit grösster Bestimmtheit befolgt gefunden habe.

Was die nervenfreien Stücke des Musculus retractor bulbi der Katze betrifft, so ist dieses an seinem hinteren Ende sehr klein; am vorderen Ende ist seine Länge etwas verschieden. Häufig bleibt auch hier nur ein 1^{mm} langes Stückchen von Nerven frei; manchmal jedoch reicht die Hauptmasse der Nerven nicht so weit, sondern bleibt bis zu 3^{mm} vom Rande entfernt. Einzelne kleine Stämmchen pflegen sich aber auch in diesen Fällen, recht weit nach vorne vorzuschieben und hier mit charakteristischen Endbüschen zu enden, so dass im günstigsten Falle 2^{mm} von Nerven ganz frei bleiben.

Spindelnerven oder für sensibel anzusprechende Fasern habe ich bei diesem Muskel nicht beobachtet, dagegen ist dies der einzige Muskel, in welchem ich Beziehungen feiner, jedoch noch markhaltiger Nerven zu Gefässen gesehen habe, indem ein solcher Nerv auf längere Strecken neben einem grösseren Gefässe herzog, eine Strecke weit auf der einen Seite verlaufend, dann ziemlich rasch auf die andere überspringend, und so mit der Seite immer abwechselnd, das Gefäss begleitete.

Musculus retractor bulbi des Kaninchens.

(Taf. IV Fig. 1.)

Ein ganz von dem der Katze verschiedenes Bild gewährt der Retractor bulbi des Kaninchens. Dies ist von allen von mir unter-

suchten Muskeln derjenige, der die grössten nervenfreien Stücke aufzuweisen hat, jedoch ist das nicht immer der Fall. Wie bei der Katze, so pflegen auch beim Kaninchen die einzelnen Portionen dieses Muskels sehr ungleich lang zu sein. Bringt man nun zwei dieser ungleich langen neben einander liegenden Portionen unter das Mikroskop, so sieht man (Fig. 12), wie in beiden die Nervenverzweigung in gleicher Höhe liegt, und ungefähr die gleiche Ausdehnung hat, wie aber bei der grösseren Portion auf beiden Seiten grosse nervenfreie Stücke gelegen sind, wie namentlich nach vorn eine grosse, sich etwas fächerförmig verbreiternde Muskelfläche sich weithin vollkommen nervenlos ausdehnt, während bei der kurzen Portion vor der Nervenausbreitung nur noch ein ganz kurzes nervenfreies Muskelstück gelegen ist, während nach hinten ein ungefähr ebenso grosses Stück von Nerven frei bleibt, wie bei der grossen Portion. Der Nervenstamm tritt an einer Seite ein und theilt sich in 2 oder mehrere in verschiedenen Tiefen gelegene und oft sich deckende Aeste. Die ausserordentlich reiche feinere Verzweigung des Nerven zeichnet sich dadurch aus, dass sehr viele der feinsten Aestchen parallel den Muskelfasern laufen. Die Hauptmasse dieser Verzweigung liegt nach vorn von dem Nervenstamme, während nach rückwärts nur spärlichere Aeste abgegeben werden.

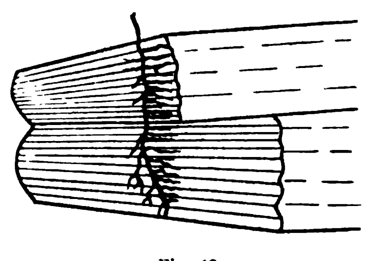


Fig. 12.

In der Abbildung von Rouget[1]) ist die Lagebeziehung der Nervenverbreitung zur Muskelsubstanz gut wiedergegeben, während bei der meinigen der Muskel defect war, ich habe mich aber an anderen Präparaten von dem oben geschilderten Verhalten überzeugt. Rouget's Nervenverzweignng ist dagegen viel zu spärlich.

Auch bei diesem Muskel habe ich weder etwas wie sensible Fasern noch Spindelnerven gesehen und somit letztere bisher bei Säugethieren überhaupt nicht beobachtet; ich überzeugte mich aber mit früheren Beobachtern, dass sie bei den Bauchmuskeln der

1) a. a. O.

Maus sehr wohl ausgebildet sind und von denen des Frosches, soweit sie am nicht zerfaserten Muskel beobachtet werden können, nicht wesentlich abweichen. Auch die Markausbreitung hat mit der des Frosches Aehnlichkeit.

Wir sind jetzt im Stande, eine so grosse Anzahl von Muskeln in Bezug auf die Hauptzüge ihrer Nervenverbreitung zu überblicken, dass wir uns fragen können, ob sich eine allgemeine Gesetzmässigkeit dieser Verbreitung auffinden lasse. Ein flüchtiger Blick lässt dies kaum erwarten; denn was uns zunächst in die Augen fällt, ist eine ausserordentlich grosse Verschiedenheit. Die Hauptstämme der Nerven durchziehen die Muskeln bald parallel mit den Muskelfasern bald senkrecht darauf; wir haben Muskeln gesehen, deren Nerven über die ganze Fläche ziemlich gleichmässig vertheilt waren, andere in denen sie sich in zerstreuten Heerden, in Nervennestern und -Linien vorfanden und wieder andere, wo von einer sehr beschränkten Stelle aus das ganze Muskelgebiet von ihnen beherrscht wurde. Man kann zwar sagen, dass in der Mehrzahl der Fälle ein Fernbleiben der Nerven von den Muskelenden beobachtet wird, aber die Grösse dieser „nervenfreien" Enden ist eine sehr wechselnde. Auch das an manchen Muskeln beobachtete Verhalten, dass die äusseren Theile nervenarm sind im Vergleich zu dem grossen Nervenreichthum in der Nähe des Hilus, ist kein constantes Verhalten. Die nervenfreien Enden des Muskels sind auch auf beiden Seiten nicht immer ganz gleich lang; allerdings ist dieser Unterschied, wo er vorhanden ist, nicht sehr bedeutend, und man könnte als einzige durchgreifende Regel aufstellen, dass der Muskel nahezu concentrisch um seine Nervenverbreitung angeordnet sei; ein Beispiel ist mir jedoch vorgekommen, welches auch dieser Regel sich nicht bequemen will: es war das ein Retractor bulbi des Kaninchens, auf den ich unten noch zurückkommen werde.

Der Nerv tritt zwar häufig an den Muskel in der Mitte der Länge der Muskelfasern heran; dies ist jedoch nicht immer der Fall. Bei manchen Muskeln, wie beim Gastrocnemius und Adductor longus des Frosches tritt der Nerv am proximalen Ende ein, bei einem anderen und noch dazu einem sehr regelmässig gebauten

Muskel, dem Sartorius, ist seine Eintrittsstelle gegen das distale Ende verschoben. Dies Verhalten scheint im Widerspruche zu stehen mit dem von Schwalbe[1]) für die Beziehungen zwischen Muskeln und Nerven gefundenen Gesetz, dass die Eintrittsstelle der Nerven immer in der geometrischen Mitte der Muskeln gelegen sei. Dennoch können beide Angaben neben einander bestehen, indem sie sich auf verschiedene Verhältnisse beziehen. Zunächst muss ich bemerken, dass Schwalbe sein Gesetz nur für höhere Wirbelthiere aufstellt, indem er sagt, dass bei niederen Wirbelthieren bei einzelnen Muskeln noch eine „weniger vollkommene Anordnung des Nerven zum Muskel" vorkommt. Schwalbe nennt diese Anordnung weniger vollkommen, weil er eine ähnliche, nämlich excentrische, an fötalen Muskeln gefunden hatte.

Nun hat Schwalbe vorwiegend sehr grosse Muskeln des Menschen untersucht und es wäre denkbar, dass in deren Unterabtheilungen, den primären Muskeln Schwalbe's, ähnliche Unterschiede der Nervenverbreitung vorkämen wie beim Frosch und andern niederen Wirbelthieren, dass aber die Eintrittsstelle des Nervenstammes, der als Summe der Nerven dieser primären Mukeln aufzufassen ist, dennoch stets in der geometrischen Mitte des ganzen Muskels sich finde. Dagegen ist zu erwähnen, dass Schwalbe auch für seine primären Muskeln die Eintrittsstelle in der Mitte angibt, und es ist eine zweite Möglichkeit zu erwägen, die dem Unterschied zwischen höheren und niederen Wirbelthieren zu Grunde liegen könnte. Alle von mir untersuchten Muskeln sind monomere im Sinne Du Bois-Reymond's[2]), d. h. ihre Fasern gehen von Endsehne zu Endsehne[3]), denn wenn auch einige durch Inscriptiones tendineae in zwei Hälften getheilt sind, so gehen doch in diesen Hälften die Muskelfasern von einem Ende zum andern durch. Es fragt sich aber sehr, ob Schwalbe's primäre Muskeln zugleich monomere sind; denn selbst, wenn man die von Froriep

1) Archiv f. Antologie u. Physiologie, anat. Abth. 1879 S. 167.

2) Gesammelte Abhandl. Bd. 2 S. 570.

3) Allerdings sind beim Frosch auch Ausnahmen hiervon beobachtet, indem im Muscul. sartorius manchmal nicht alle Fasern durchgehen. (Aeby, Zeitschr. f. ration. Med. III. Reihe Bd. 14 S. 182.)

angegebene Länge der einzelnen Muskelfasern von 16 cm [1]) annimmt, könnten sich die primären Muskeln immer noch so aufbauen, dass ihre Fasern sich unregelmässig ineinanderschöben, dass sie pleiomer wären, und für diese könnte eben eine ganz andere Art der Nervenverbreitung gelten wir für monomere. Ich muss übrigens bemerken, dass ein Verhältniss, welches wir bei manchen Froschmuskeln gefunden haben, nämlich das Eintreten der Nerven am proximalen Ende nach Schwalbe's [2]) Angaben auch beim Menschen mit ins Spiel kommen kann und, wenn auch nur im geringen Maasse, Abweichungen von seinem Gesetze bedingen kann.

Wir haben gesehen, dass sich kein ohne Ausnahme gültiges Gesetz für die Nervenverbreitung in allen Muskeln aufstellen lässt, aber auch wenn man versuchte, ob sich die Muskeln nicht etwa in gewisse Gruppen ordnen lassen, von denen jeder eine bestimmte Art der Nervenvertheilung zukomme, so wird man auch bei dieser Prüfung finden, dass sich keine allgemein gültigen Gesetze aufstellen lassen. Ich will an einigen Beispielen der unter verschiedenen Gesichtspunkten zusammengefassten Muskeln diese Unregelmässigkeit darthun.

Die Gestalt der Muskeln bedingt keine Gesetzmässigkeit ihrer Nervenverbreitung.

Man vergleiche die ungefähr quadratischen Brusthautmuskel des Frosches und Testo-Coracoïdeus der Schildkröte, oder bei ein und demselben Individuum die ungefähr gleich langen und gleich regelmässig gebauten, wie den Sartorius und den Cutaneus dorsi des Frosches, wo bei letzterem die Nervenverzweigung auf das mittlere Drittel beschränkt zu sein pflegt, während bei ersterem im Verhältniss zu seiner Länge nur ein kurzes Muskelstück nervenfrei bleibt. Wenn nun allerdings darin Muskeln gleicher Function beim Frosche übereinstimmen, indem 2 Hautmuskeln der Cutaneus dorsi und pectoris ziemlich grosse nervenfreie Stücke besitzen, so gilt das doch nicht für Hautmuskeln überhaupt, indem z. B. bei der Schlange in diesen Muskeln die Vertheilung der Nerven eine

1) Vgl. Schwalbe a. a. O. S. 168.
2) a. a. O. S. 172.

ziemlich gleichmässige ist; abgesehen vom Cutaneus femoris des Frosches, der kein reiner Hautmuskel ist.

Bei solchen Verschiedenheiten ist wohl füglich kein allgemein gültiges Gesetz der Nervenverbreitung in den Muskeln aufzustellen, und es wäre die Frage aufzuwerfen, wie sich die scheinbare Regellosigkeit erklären lasse. Möglicherweise dürfte die Entwickelungsgeschichte hierüber Aufschlüsse geben, worauf auch Du Bois-Reymond mit Recht aufmerksam gemacht hat[1]).

Ich will hier nur auf einen Punkt hinweisen, von dem schon heute bekannt ist, dass er von entwicklungsgeschichtlichen Momenten abhängig ist; ich meine das oben schon erwähnte von Schwalbe beobachtete Verrücken des Nerveneintritts von seiner excentrischen Lage nach dem Mittelpunkte. Da man sich eine Aenderung der Angriffspunkte des Nerven am Muskel wohl nicht denken kann, wird diese Verschiebung wohl auf einem Auswachsen und zwar aus einem zu gewissen Zeiten, freilich aus unbekannten Gründen, nach beiden Seiten hin ungleichen Auswachsen der Muskelfasern bedingt sein. Dass ein Auswachsen der Muskelfasern stattfindet, nachdem der Nerv schon seine bestimmten Beziehungen zum Muskel genommen hat, dafür spricht mir ein Bild, welches sich mir bei einem Säugethiermuskel geboten hat, nämlich beim Retractor bulbi des Kaninchens. Jener in zwei Portionen gespaltete Muskel, dessen Innervationsstellen zwar vom hinteren Ursprunge des Muskels gleich weit entfernt waren, von denen aber der eine sich weit über die Innervationsstelle hinaus nach vorn erstreckte und hier ein so grosses nervenfreies Stück aufzuweisen hatte, wie kein anderer Muskel, während die andere Portion direct vor der Nervenverbreitungsstelle abschnitt: liess in mir beim ersten Anblicke den Gedanken auftauchen, dass hier bei der einen Portion das vordere Muskelstück nach der Fixirung der Innervationsstelle im Muskel nach vorn gewachsen sei, während die andere Portion in ihrer Entwickelung gehemmt wurde; und ich meine, in dem engen Raume der Orbita liegt ein mechanisches Entwickelungshinderniss nicht allzu fern.

---

1) Gesammelte Abhandl. Bd. 2 S. 571.

Hiermit wäre denn auch eine Erklärung versucht für die einzige auffallende Ausnahme von dem oben ausgesprochenen Gesetze der concentrischen Anordnung der Muskelsubstanz um die Nervenverbreitung.

So imponirend die Unregelmässigkeit der Nervenvertheilung, nicht nur bei verschiedenen Thieren, sondern auch beim gleichen Individuum, sogar bei symmetrischen Muskeln ist, so auffallend erscheint die Regelmässigkeit der Lagerung jener merkwürdigen Gebilde, die wir mit Kühne als Muskelspindeln bezeichnet haben. Zwei Orte ihres Vorkommens sind uns bei den verschiedensten Muskeln der verschiedensten Thiere immer wieder und meist durch die charakteristische Markausbreitung ins Auge gefallen: die sonst nervenfreien Partien der Muskeln und die Nähe des Nerveneintritts in den Muskel. Man hat diese Gebilde mit der Entwickelung neuer Nerven- und Muskelfasern in Beziehung gebracht, und in der That hat diese Auffassung viel für sich; denn jene Verschwendung von Nervenmark sieht aus wie Bildungsmaterial für neue Nerven, und die im muskularen Theile vorkommenden Theilungserscheinungen, von denen ich mich selbst an einer Spindel aus dem Brusthautmuskel eines Frosches überzeugt habe, für Muskelfasern, und endlich die vielen Fälle, in denen man nicht weiss, ob man es mit einer Spindel zu thun habe, sondern die den Eindruck von Uebergangsformen von Spindel- zu motorischen Nerven machen, wie ich sie vielfach im Laufe der Beschreibnng angedeutet habe, dies alles sind augenfällige Fingerzeige für die Auffassung dieser Gebilde als werdende Gewebe. Aber doch sind es eine Reihe von Gründen, die gegen diese Auffassung sprechen und zu ihrer definitiven Beurtheilung genauere Beobachtungen wünschenswerth machen.

Schon das von Kölliker angegebene Gebundensein an gewisse Jahreszeiten konnte von Kühne nicht bestätigt werden, und wir haben gefunden, dass eine klare Beziehung dieser Gebilde zur Grösse des Muskels, wenigstens was die in oder an ihnen gelegene Ausbreitung des Markes betrifft, nicht besteht. Was mich aber am meisten an ihrer Bedeutung für die Entwickelung von Muskel und Nervenfasern zweifeln machte, sind ihre eigenthümlichen topogra-

phischen Beziehungen. Eine gewisse Regelmässigkeit der Vertheilung über den ganzen Muskel liesse sich erklären, da man annehmen könnte, dass die Wachsthumspunkte des Muskels wohl am natürlichsten eine regelmässige Anordnung besitzen, aber warum diese Punkte gerade so weit auf Stellen hinausgeschoben sind, die sonst frei von Nerven sind, ist nicht recht einzusehen. Freilich muss ich hier erwähnen, dass in dieser Beziehung ein Unterschied besteht, indem Spindelnerven mit sehr grosser Markausbreitung weiter auf die nervenlosen Strecken hinausgeschoben sind als solche mit kleinen, und man darum denken könnte, dass mit der Umbildung aus embryonalen zu definitiven Formen ein Hereinziehen in das Gebiet der Nervenvertheilung stattfinde, indessen sind hierüber erst Beobachtungen anzustellen.

Merkwürdig sind ferner die Beziehungen jener feinen Nerven, die über den Muskel hinaustreten, und die wir mit andern Beobachtern als sensible angesprochen haben. Ich kann mir nur eine Erklärung denken, welche diese Beziehungen als nur äusserliche aufzufassen erlaubte: man könnte sagen, beide Arten von Gebilden, die Spindelnerven und die sensibeln Aeste, sind nervöser Natur und streben aus verschiedenen, theils unbekannten Gründen beide den Muskelenden zu, was Wunder, dass sie in gleichen Bahnen verlaufen können und zu laufen pflegen. Dafür könnte auch sprechen, dass die sensibeln Fasern nicht immer mit Spindelnerven zu verlaufen brauchen, sondern von Stellen der Nervenverzweigung abgehen können, wo keine Spindelnerven nachweisbar sind; aber die Verschiedenheit der Grösse der Markausbreitung der Spindeln spricht dafür, dass sie im Muskel eine Umwandlung erleiden, wenn auch ihre Beziehung zur Grösse des Thieres oder zur Jahreszeit noch nicht endgültig entschieden ist, und man könnte annehmen, dass auch da, wo sensible Fasern ohne nachweisbare Spindelnerven abtreten, früher einmal solche gewesen sein möchten.

Noch einen Punkt möchte ich erwähnen, der für eine grosse Selbständigkeit dieser Gebilde spricht, es ist dies das getrennte Eintreten von Nervenfasern in einige Muskeln, die die Charakteristica von Spindelnerven an sich tragen, wenn auch ihr Zusammenhang mit Spindeln nicht ganz sicher gezeigt werden konnte. Man sieht, dass bei diesen merkwürdigen Gebilden in allen Punkten ein

Für und Wider aufgestellt werden kann; welches ihre Beziehungen zu sensiblen Fasern wären, wenn sie sich nachweisen liessen, weiss ich nicht zu sagen; ich will es vermeiden, Hypothesen über Dinge aufzustellen, die noch so viele Beobachtungen voraussetzen, ich wollte nur auf einige Gesichtspunkte aufmerksam machen, die bei solchen Beobachtungen in Betracht zu kommen haben. Selbst die Auffassung jener über den Muskel hinausgehenden Fasern als sensible will ich nicht als eine unbedingt richtige ansehen; ich habe sie mit andern Beobachtern als eine sehr naheliegende adoptirt.

Bekanntlich hat Sachs[1]) in einer eingehenden Arbeit durch anatomische wie experimentelle Untersuchungen zu beweisen gesucht, dass sensible Fasern nicht nur den Muskel durchlaufen, sondern auch in demselben endigen. Ich kann nun aus eigener Erfahrung diesem Satze nicht widersprechen; ich kann aber nicht unerwähnt lassen, dass die Sache einer erneuten Untersuchung bedarf, da ich gegen die Arbeit von Sachs in allen Punkten schwere Bedenken erheben muss.

Sachs hat auf experimentellem Wege zu beweisen gesucht, dass sensible Nerven im Muskel enthalten sind. Er bekam nämlich an Fröschen, deren Reflexerregbarkeit durch Strychnin erhöht war verschiedene Reflexe, die er nur mit der Annahme von sensibeln Nerven im Muskel erklären zu können glaubte. Er reizte zunächst den Nervenstamm des Sartorius anfänglich, während er noch mit dem Muskel in Verbindung war, später nach seiner Durchschneidung; da jedoch bei dieser Versuchsanordnung die Bewegungen des Beines störend waren, so schaltete er diese aus durch Durchschneidung der motorischen Wurzeln derjenigen Seite, auf welcher der zu prüfende Sartorius oder sein Nerv lag. Nun präparirte er den Muskel sorgfältig heraus, so dass er nur noch mit seinem Nervenstamme mit dem Körper des Thieres in Verbindung blieb, und reizte den Muskel elektrisch und bekam dabei häufig Reflexe. Es konnte jedoch bei dieser Versuchsanordnung möglich sein, dass der elektrische Reiz die sensaibeln Nervenfasern direct gereizt hatte, und Sachs stellte daher noch einen andern Versuch an, wobei der Nerv nicht gereizt werden sollte, sondern nur der Muskel. Er

1) a. a. O.

wandte nämlich als Reiz das nur als Muskelerreger bekannte Ammoniak an und sah sich aus den bei diesem Verfahren erhaltenen Reflexzuckungen zu dem Satze berechtigt: „die Contraction eines quergestreiften Muskels, als solche, wird mithin empfunden“. Aber diese Versuche sind durchaus nicht einwandfrei, sofern nämlich das Vorhandensein sensibler Endapparate im Muskel (wozu ich auch das in den Aufbau des Muskels eingehende Bindegewebe mitrechne) bewiesen werden soll. Reizungen seines Nervenstammes nach dem Centrum zu beweisen natürlich für diese Frage gar nichts; aber auch bei Reizung des Muskels selbst könnte durch Zerrung bei seiner Contraction an dem Nervenstämmchen und den mit diesem nach dem Centrum zu verbundenen Theilen Reflexe ausgelöst werden, was gerade bei der gesteigerten Reflexthätigkeit der Thiere nicht ausser Auge zu lassen ist.

Eine andere Möglichkeit wäre die, dass durch den Muskel hindurchgehende sensible Fasern gereizt würden sei es nun wirklich durch eine Wirkung, vielleicht einen Druck der sich contrahirenden Muskelfasern auf diese Nerven oder aber durch den Reiz des Ammoniaks auf die Nervenfaser direct; denn wenn auch das Ammoniak für den motorischen Nerv kein Erregungsmittel ist, so wäre dies für den sensibeln doch erst zu beweisen, da ja an dem Nichtreagiren des Muskels die nervösen Endorgane Schuld sein können.

Ebenso wenig beweisend sind die von Sachs als mikrophysiologische Versuche am M. sartorius bezeichneten; er machte am Rand des Sartorius an Stellen, wo er ein Nervenstämmchen mit dem Mikroskope erkannte, zu beiden Seiten von diesem Schnitte, so dass ein ca. 2^{mm} langes Muskelstückchen nur noch durch den zutretenden Nervenast mit dem übrigen Muskel in Zusammenhang bleiben sollte. Fand er nun in diesem Stückchen, wenn er vom Nervenstamme des Muskels aus reizte, keine Contractionen, wohl aber bei mikroskopischer Untersuchung Nerven, so sprach er letztere für sensible an. Hiergegen ist nun zweierlei einzuwenden: Erstens konnte es sehr leicht begegnen, dass mit den Schnitten das zutretende Nervenästchen selbst vom Stamme getrennt werde, denn ich halte es nicht für möglich, dies an einem frischen Muskel mit der nöthigen Gewiss-

heit zu controliren, aber auch wenn dies der Fall wäre, so ist doch immer noch das rasche Absterben eines so kleinen Muskelstückchens oder der in demselben enthaltenen motorischen Endorgane oder überhaupt jede, sehr leicht mögliche, mechanische Schädigung des Muskelstückchens oder des zutretenden Nervenastes in Betracht zu ziehen, was Sachs auch selbst zugibt.

Weiter hat Sachs oberflächliche Nervenästchen im Muskel mit schwachen elektrischen Reizen unter dem Mikroskope direct gereizt und bald Contractionen eintreten sehen bald nicht. Auch dies halte ich bedenklich, für die An- oder Abwesenheit sensibler Nerven im Muskel zu verwerthen. Sachs macht dabei selber, wenigstens für den Brusthautmuskel, auf das rasche Absterben aufmerksam und bedenkt nicht, dass jede geringe Niveaudifferenz des Nerven im Muskel viel dazu beitragen kann, ob bei seiner Reizmethode stärkere oder schwächere Stromschleifen ihn treffen, so dass der ohnehin schwache angewandte Reiz die motorischen Nerven gar nicht erregen und sie deshalb als sensible erscheinen lassen konnte.

Sachs hat endlich ein gewiss ausgezeichnetes Verfahren angewandt, um die Frage, welche der Nerven im Muskel sensibel und welche motorisch seien, zu entscheiden, indem er Rückenmarkwurzeldurchschneidungen ausführte und nach langer Zeit untersuchte, welche Fasern degenerirt waren und welche erhalten. So vorzüglich ich jedoch die Methode halte, kann ich doch die Eindeutigkeit der Resultate, die Sachs erhielt, nicht für so gesichert betrachten wie er. Ich muss jedoch zuerst auf die mikroskopisch-anatomischen Untersuchungen von Sachs eingehen. Sachs lässt als sensible Elemente schliesslich aus markhaltigen Fasern sehr feine Fibrillen mit aufgelagerten eigenthümlichen Kerngebilden hervorgehen, über deren allerletzte Enden er allerdings nichts anzugeben weiss. Beziehungen zu den Muskelfasern hat er nur darin gefunden, dass sie dieselben eng umspinnen. Ich habe nun selbst den Brusthautmuskel genau nach Sachs' Vorschriften mit der Pikrinsäuremethode, die er als die beste angibt, behandelt und fand das Präparat in Bezug auf motorische Nerven schon weit hinter den Osmiumpräparaten zurückstehen, so feine sensible Fasern, wie Sachs sie gesehen haben will, ist mir nicht gelungen aufzufinden. Ich halte dafür auch

unzerfaserte Muskeln für vollkommen ungeeignet. Was aber Sachs' isolirtes Präparat betrifft, das, wie er selbst sagt, trotz vielen Bemühens ein Unicum geblieben ist, so kann ich mich von der nervösen Natur des dort gezeichneten Fädchens nicht überzeugen. Da nun aber bei seinen Muskeln, in denen die motorischen Fasern degenerirt waren, von Sachs die Untersuchung auch nur am ganzen Muskel ausgeführt wurde, so kann ich nicht umhin, auch hier die nervöse Natur der feineren Zweige in Frage zu ziehen. Wie aber verhält es sich mit den gröberen, die doch zweifellos nervöser Natur sind?

Hier ist namentlich die auf Tafel XIV mit s_1 bezeichnete Faser sehr bemerkenswerth: diese breite, isolirt verlaufende, mit vielen Schnürringen versehene Faser macht sehr den Eindruck einer jenen, die zu Muskelspindeln verlaufen; dann könnten einige ihrer Seitenästchen wohl jene feinen, aber durch ihren Markgehalt zweifellos als Nervenästchen sich documentirenden Fasern sein, die diese Spindelnerven zu begleiten pflegen und für die auch mir die Deutung als sensibler Aeste am wahrscheinlichsten scheint. So verlockend diese Ansicht aber auch für mich ist, weil die Abstammung dieser Fasern aus den hinteren Wurzeln für ihre Beziehungen zu sensibeln Fasern sprechen würde, so wäre doch hier noch eine andre Auffassung zulässig. Es könnte nämlich sein, dass diese Fasern doch in den vordern Wurzeln verliefen und nur durch ihre Stärke und ihre vielleicht schützende und dem Ernährungsstrome günstige, weite Scheide vor der Degeneration bewahrt geblieben seien. Ich verdanke Herrn Geheimrath Kühne die Mittheilung, dass bei Eidechsen die Spindelfasern gleich den motorischen degeneriren, wenn die vordern Wurzeln durchschnitten sind, und das würde natürlich sehr dafür sprechen, dass sie beim Frosch den gleichen Verlauf nehmen, wenn man nicht namentlich aus Kühne's Untersuchungen wüsste, wie verschieden die Spindeln bei verschiedenen Thieren in ihren Details sind, und es daher noch fraglich bleibt, wie weit man dieselben überhaupt vergleichen darf.

Jeder einzelne Theil der Beweisführung von Sachs ist so leicht anzufechten, dass sie sich nicht gegenseitig zu unterstützen vermögen. Namentlich ist alles, was er für sensible Endigungen im

Muskel anführt, zu unsicher, um es in dieser schwierigen Frage als entscheidend anzusehen. Wenn manches dagegen auf sensible Nerven, die den Muskel durchlaufen, gedeutet werden kann, so betrachte ich das als eine Bestätigung meiner aus wenigen eigenen Erfahrungen gewonnenen Anschauung.

Einerlei ob diese feinen über den Muskel hinausgehenden Fasern wirklich sensible sind oder nicht, so glaube ich doch sicher behaupten zu dürfen, dass sie mit der Contraction des Muskeis nichts zu thun haben, dass sie jedenfalls nicht motorischer Natur sind, und dies bringt mich auf die Betrachtung der sog. nervenfreien Enden des Muskels, und was wir aus ihnen für die Lehre von der Muskelirritabilität zu schliessen berechtigt sind.

Die anatomische Untersuchung des Sartorius mit verbesserten Methoden hat gezeigt, dass die Bezeichnung nervenfrei für die Endstücke dieses Muskels nicht vollkommen zutrifft; denn einmal können auf sie die Spindeln mit ihren Nerven hinausgeschoben sein, jedoch ist das nie so weit, dass nicht noch ein gutes wirklich nervenfreies Stück übrig bliebe, wenn nicht noch eine zweite Art sehr feiner Nerven in den Muskeln vorkämen, die in diesem sonst nervenfreien Stücke gefunden werden, und über deren Reichthum auch die angewandten Methoden vielleicht nicht einmal ein erschöpfendes Bild gegeben haben. Was man von diesen Nerven auch denken mag, so können sie aber doch unmöglich die Muskelirritabilität beeinflussen, denn entweder sind sie centripetal, dann können sie in dem aus seiner Umgebung gelösten Muskel keine Wirkung äussern, oder sie sind centrifugal und auch dann verhindert der Nachweis, dass sie sehr häufig über den Muskel hinaus zu verfolgen sind und im Muskel nirgends etwas sich findet, was auf ein Endigen derselben innerhalb des Muskels hindeutet ausser ihrem plötzlichen Aufhören, was aber sofort als Kunstproduct erscheinen muss, wenn man bedenkt, dass sie mit der angewandten Mrthode auch in ihrem Verlaufe Unterbrechungen aufzuweisen haben, sie mit motorischen Elementen zu identificiren. So hat auch die anatomische Untersuchung, die gezeigt hat, dass Stücke des Sartorius von motorischen Nerven frei bleiben, Kühne's Angaben nur bestätigen können.

Wie weiter oben erwähnt, war dieser Beweis von Kühne nicht der einzige, den er für die Reizbarkeit der Muskelfaser erbracht hat, sondern nur einer von vielen, von denen jeder nahezu ausgereicht hätte, die Muskelirritabilität zu demonstriren, und die nur sehr entfernte Einwände zuliessen, die aber doch Kühne bewogen, stets nach neuen Beweisen sich umzusehen. Um so auffallender muss es erscheinen, wenn Krause in einem Lehrbuche, welches bestimmt ist, Leute in das Studium der Anatomie einzuführen, sich als denjenigen hinstellt, der die Muskelirritabilität zum ersten Male einwurfsfrei bewiesen habe! Ich will zunächst Krause's Gründe für diesen Ausspruch beleuchten: er sagt, in jenen untersuchten Froschmuskeln könnten sensible Nervenfasern in den nervenfreien Enden sich gefunden haben. Das ist, wie eben erwähnt, kein Grund, der den Nachweis der Reizbarkeit solcher Muskeltheile hindern konnte, und dann wer bürgt Krause dafür, dass sie sich nicht auch im Retractor bulbi der Katze finden? Wenn es mir auch allerdings nicht gelungen ist, hier solche nachzuweisen, war doch Krause mit seinen unvollkommenen Methoden sicher nicht berechtigt, sich diesen Einwand nicht zu machen.

Ein andrer Einwand gegen Kühne's Versuche von Krause ist der, dass jener damals die Endgebilde der Nerven noch nicht gekannt habe. Ob aber ein so zartes Gebilde wie die hypolemmale (nach Krause epilemmale) Nervenendigung nicht eher der Beobachtung sich entziehe als eine starke markhaltige Nervenfaser, ist sehr zweifelhaft, und es hat Krause[1]) selbst, als er den Versuch zum erstenmale beschrieb, die Möglichkeit eines solchen Uebersehens nicht unerwähnt gelassen. Krause hat also im besten Falle ein Experiment Kühne's an einem andern Muskel wiederholt und hier bestätigt zu finden geglaubt. Nun aber gibt es Einwände gegen Krause's Experiment, die dessen Resultat überhaupt sehr in Zweifel zu ziehen berechtigen. Krause bediente sich als Reizmittel des Ammoniaks, von dem er aus Kühne's Arbeiten erfahren hatte, dass es ein kräftiges Erregungsmittel für Froschmuskeln sei. Ich habe zunächst das Krause'sche Experiment nachgemacht.

1) Zeitschr. f. ration. Med. III. Reihe Bd. 18 S. 155.

indem ich den vordersten Millimeter des Retractor bulbi, der mit möglichster Eile herauspräparirt war, auf einen Objectträger bei schwacher Vergrösserung betrachtete und daneben einen Tropfen Ammoniak brachte; es wollte mir aber nicht gelingen an dem Muskelstückchen irgend welche Bewegung zu beobachten; selbst als ich den Ammoniaktropfen zu dem Muskelstückchen zufliessen liess, zeigte sich kaum eine Schrumpfung, jedenfalls nichts was eine Contraction der Muskelfasern anzunehmen berechtigte; dies führte mich dazu, mir selbst eine Anschauung von der Wirkung des Ammoniaks auf Muskeln zu verschaffen. Mit Recht hat Kühne darauf aufmerksam gemacht, dass bei chemischen Reizen, der Bau des Muskels von grosser Bedeutung sei und sich keiner so gut dazu eigne wie der Sartorius des Frosches. In der That kann man an diesem Muskel sehr leicht sehen, wie er auf Spuren von Ammoniak durch eine Zuckung, auf stärkere Dosen durch einen Tetanus reagirt. Dass es sich hierbei nicht um blosse Schrumpfungen, die mit den Lebenserscheinungen des Muskels nichts zu schaffen hätten, handle, hat schon Kühne gegen die Behauptungen von Funke und Wundt und Schelske zur Genüge gezeigt[1]). Stünde uns aber der Sartorius nicht zu Gebote, so wären die von den ebengenannten Untersuchern angeführten Einwände schwieriger zu widerlegen; denn bei complicirter gebauten Muskeln, wie z. B. dem Gestrocnemius des Frosches, gelingt es, selbst wenn man einen Querschnitt anlegt, nicht, eine rasche Contraction, eine Zuckung, durch Ammoniakdämpfe zu Stande zu bringen, sondern nur ein ganz langsames Zusammenziehen auf den stärker angewandten Reiz, bei dem jene Einwände gewiss zu erheben wären. Andre Muskeln des Frosches dagegen, die einen günstigeren Bau besitzen, wie z. B. der Cutaneus dorsi oder der Adductor longus, verhalten sich jedoch gegen Ammoniak ganz wie der Sartorius.

Was den Bau betrifft, so kann wohl kaum ein günstigerer Muskel gedacht werden als der parallelfaserige äusserst dünne Retractor bulbi der Katze, zu dessen Verhalten gegen Ammoniak ich mich jetzt wenden will. Ich tödtete eine Katze durch Abschneiden

1) Reichert und Du Bois' Archiv 1860 S. 333.

des Kopfes, öffnete mit Zangen die Orbita und präparirte einen Retractor in der Art heraus, dass ich ihn mit der Pincette an der Aponeurose fasste, mit der Schere nach hinten präparirte und in seinem hinteren Drittel quer abschnitt. Er wurde dann sofort an seiner Aponenrose aufgehängt und seinem hinteren, herabhängenden Ende ein Gläschen mit starkem Ammoniak genährt. Es erfolgte jedoch keine Bewegung. Ich schob nun das Gläschen über den Muskel, aber es erfolgte noch keine Bewegung; ja selbst als das angeschnittene Ende in die Ammoniaklösuug eintauchte, schrumpfte nur das eingetauchte Stückchen ein klein wenig zusammen; der übrige Muskel blieb vollkommen in Ruhe. Hatte ich vielleicht doch nicht schnell genug präparirt und war mir der Muskel unter den Händen abgestorben? Keineswegs; denn er reagirte noch auf elektrische Ströme. Bei 8 ^{cm} Rollenabstand eines gewöhnlichen Du Bois'schen Schlittenapparates, in dessen primärem Kreise sich zwei Daniell'sche Elemente befanden, zeigte derselbe Muskel jetzt noch, nachdem sein unteres Ende in das Ammoniak eingetaucht war, die unzweideutigste Contraction. — Sogleich wurde der zweite Retractor präparirt, den ich dabei etwas verletzte, aufgehängt und das Ammoniak genähert. Als er gerade über dem Spiegel der Flüssigkeit hing, begann eine ganz langsame Schrumpfung. Ein dritter gut herauspräparirter wurde am hinteren Ende aufgehängt, so dass er mit der Aponeurose nach unten hing; hier zeigte sich, auch ohne dass ein Querschnitt an diesem Ende gemacht wurde, eine deutliche aber ebenfalls sehr langsame Schrumpfung, sobald der Muskel sich nahe über dem Spiegel der Ammoniaklösung befand, und dass dabei der Muskel wenigstens nicht abgestorben war, zeigte seine jetzt noch bestehende Erregbarkeit durch den Inductionsstrom, der nun freilich schon, sei es wegen der Länge der Zeit, die seit dem Tödten der Katze verstrichen war, sei es weil ihn das Ammoniak doch schon etwas geschädigt hatte, etwas stärker angewandt werden musste. Ich will nicht behaupten, dass jene Schrumpfungen kein richtiger Tetanus gewesen seien, besonders da der Muskel danach noch erregbar geblieben war; aber immerhin ist es eine auffallend geringe Reaction, die, wie man an dem ersten Muskel sieht, sogar leicht ganz ausbleiben kann (aus welchen Gründen es dort geschah.

da man doch bei dem zuerst präparirten Muskel die prompteste Reaction erwarten durfte, weiss ich nicht anzugeben), und es erklärt sich leicht, dass der Versuch an so kleinen, leicht absterbenden Stücken, wie sie Krause angewandt hat, mir nicht gelingen wollte, ja ich erlaube mir nach meinen Erfahrungen an der Zuverlässigkeit seiner Angaben zu zweifeln, und werde dafür sogleich noch einen weiteren Grund anführen, zunächst möchte ich jedoch noch einen Augenblick bei den Ammoniakzuckungen verweilen. Die eben erwähnten Experimente machen den Eindruck, als ob Säugethiermuskeln überhaupt weniger empfindlich seien dem Ammoniak gegenüber als Froschmuskeln und das scheint in der That der Fall zu sein, wie sich aus den folgenden Versuchen ergeben wird: Um an einem leichter zugänglichen Thiere zu arbeiten, habe ich mich des Kaninchens bedient. Ich habe zunächst bei einem eben getödteten Thiere schmale Muskelstreifen aus einem sehr wenig hämoglobinhaltigen Muskel herauspräparirt und rasch in ein Becherglas gehalten, auf dessen Boden sich die Ammoniaklösung befand. Der Muskel blieb vollkommen in Ruhe und zeigte auch, was durch einen dahinter gehaltenen Maassstab controlirt wurde, nicht die mindeste Verkürzung.

Selbst wenn man das untere Ende oder den ganzen Muskelstreifen in das Ammoniak tauchte, erfolgte keine Zuckung, und dennoch hatte dieses starke Reagenz nicht sofort seine Erregbarkeit vernichtet, da der in Ammoniak eingetauchte Muskel gleich darauf, allerdings nur für sehr starke Inductionsschläge, noch erregbar war. Dennoch könnte ja die Erregbarkeit für Ammoniak sehr schnell erlöschen und ich präparirte daher rasch an einem lebenden Kaninchen ein dünnes Stück Beinmuskel heraus, liess dieses aber oben in Verbindung mit dem übrigen Muskel und hing es so in das Gläschen mit Ammoniak. Aber auch ein so zugerichtetes Muskelstück zuckte weder auf Anwendung der Ammoniakdämpfe noch beim Eintauchen in die Lösung. Nun wurde das Thier getödtet, der Bulbus herauspräparirt und ein ca. 1^{mm} grosses Stückchen eines Augenmuskels unter dem Mikroskope Ammoniakdämpfen ausgesetzt, aber auch hier war keine Spur von Contraction zu beobachten. Endlich wurde noch ein Stückchen des

hämoglobinreichen Masseter auf sein Verhalten zum Ammoniak geprüft, aber mit demselben negativen Erfolge. Und das gleiche Resultat erhielt ich von einem Streifen aus einem Beinmuskel der Katze. Man sieht aus alledem, dass die Säugethiermuskeln sich sehr indifferent gegen das Ammoniak verhalten.

Ob die Schuld davon in ihrem Baue gelegen ist, vielleicht durch stärkeres Bindegewebe u. dgl. bedingt, und ob nicht vielleicht eine einzelne Muskelfaser mit einem Querschnitt sich ähnlich verhalten würde, wie der Sartorius des Frosches weiss ich nicht zu sagen: ich habe mich bemüht, meine Säugethiermuskelstreifen jenem Froschmuskel äusserlich möglichst ähnlich zu machen. Es wird sich aber wohl kaum eine Muskel finden lassen, der in Bezug auf den Bau geeigneter wäre als der Retractor bulbi der Katze. Aber auch bei diesem ist der Erfolg unsicher schon wenn er im Ganzen untersucht wird, wie viel mehr muss er es sein, wenn man nur so kleine Stücke nehmen darf, wie es Krause gethan hat. Dass aber diese in der That sehr leicht absterben, zeigt folgender Versuch.

Wenn Krause die Unzuverlässigkeit des Ammoniaks gekannt hätte, hätte er seinen Versuch vielleicht anders eingerichtet. Denn wenn er sicher war oder sich nachträglich davon überzeugte, dass sein Muskelstückchen keine Nerven enthielt, so war es gleichgültig. welche Reize er anwandte, wie er auf der andern Seite kein nervenfreies Stück gebraucht hätte, um die Muskelirritabilität zu beweisen, wenn er sicher war, dass das Ammoniak nur die Muskelfaser erregt. Ich habe nun den Versuch Krause's am vorderen Millimeter des Retractor bulbi der Katze mit zuverlässigeren Mitteln angestellt, nämlich mit dem inducirten Strome, aber auch dabei nur ganz ausnahmsweise Spuren von Zuckungen gesehen: daraus geht hervor. dass eben so kleine Muskelstückchen von Warmblütern zu rasch absterben, und der unsichere Erfolg mit diesem Reize bestärkt noch mehr meine Meinung von der Unmöglichkeit der Krause'schen Experimente. Ich muss erwähnen, dass in dem einen Falle, wo ich eine Contraction in dem kleinen Muskelstückchen sah, sich bei der mikroskopischen Untersuchung nach Osmiumbehandlung auch noch ein Nervenstämmchen fand, will aber darauf kein zu grosses Gewicht legen, da es ein zufälliges Zusammentreffen gewesen sein mag.

Wer sich heute von der directen Erregbarkeit der Muskelfaser überzeugen will, wird nach diesen Erfahrungen viel besser zu dem von Kühne vorgeschlagenen Ende des Froschsartorius greifen; denn beim Retractor bulbi der Katze kann man eigentlich nur für den letzten Millimeter garantiren, dass er keine motorischen Nerven enthält, während das Sartoriusende regelmässig in einer Ausdehnung von mindestens 3^{mm} solche entbehrt; das Object ist nicht nur deshalb empfehlenswerther, sondern auch weil es leichter zu beschaffen ist und die Froschmuskeln länger erregbar bleiben. Wer aber doch noch daran Anstoss nehmen wollte, dass in diesem Muskelstück überhaupt Nerven vorkommen, der bedenke, dass Kühne auch hierbei nicht ausschliesslich auf die anatomische Untersuchung sich gestützt hat, sondern die Abwesenheit motorischer Nerven in diesen Muskelstücken auch noch durch das Experiment dargethan hat, indem er daran durch einen ausschliesslichen Nervenerreger, das concentrirte Glycerin, niemals Zuckungen erhalten konnte, was sofort gelang, wenn er das Reagens an einer näher zum Hilus gelegenen Stelle anwandte [1]). Und auf der andern Seite ist man in keinem Muskel sicher, andre als motorische Nerven, wo solche mit dem Mikroskope nicht erkannt werden, mit Sicherheit auszuschliessen, und die schwierige Frage nach den sensibeln sowie auch nach den Gefässnerven in den Muskeln ist noch weiterer Untersuchungen bedürftig.

Nachtrag.

Das Postulat, welches ich in dieser Arbeit gemacht habe, am ganzen Muskel durch Sichtbarmachung der hypolemmalen Nervenenden zu controliren, ob meine Methode mir wirklich die markhaltigen Nerven bis zu ihrem Ende gezeigt habe, habe ich, nachdem diese Arbeit schon in den Druck gegeben war, am Brusthautmuskel des Frosches in sehr vollkommener Weise erfüllen können. Herr Geheimrath Kühne machte mich darauf aufmerksam, dass es ihm mit

1) Reichert und Du Bois' Archiv 1859 S. 591.

der vortrefflichen Golgi'schen Methode gelungen sei an den feinen Hautmuskeln der Schlange, wenn er dieselben in toto vergoldete, hypolemmale Nervenenden gesehen zu haben; ausserdem fand er noch, dass auch hier die Combination von Gold und Osmiumsäure ein allzustarkes Dunkeln der Muskelfasern verhindere, dass nämlich, wenn die Muskeln nach der Behandlung mit Goldchloridkalium in Osmiumsäure von 1 pro mille gelegt worden waren, die Muskelfasern sich selbst im stärksten Sonnenlichte nur sehr langsam färbten, so dass nach einer gewissen Zeit die allerdings noch nicht sehr intensiv aber doch stärker als die Muskelfasern gefärbten Nervenenden sehr gut sichtbar wurden. Diese Combination mit Osmiumsäure war ausserdem für die von mir bezweckte gleichzeitige Färbung der markhaltigen Nervenfasern sehr geeignet. Ich fand nun in dem ersten, von mir mit dieser Methode behandelten Brusthautmuskel des Frosches zu meinem Erstaunen an einzelnen Stellen eine grosse Anzahl ganz unzweifelhafter hypolemmaler Stangengeweihe dunkelviolett gefärbt und dabei die markhaltige Nervenverbreitung so vollkommen dargestellt, wie nur in meinen besten Präparaten. An vielen Stellen war aber das Präparat doch schon zu dunkel geworden, um etwas daran zu erkennen und dunkelte auch an den helleren Stellen in dem in der Arbeit angegebenen Salzsäure-Glyceringemisch sehr bald nach, so dass ich doch noch eine Modification der Methode anzustreben genöthigt war.

Es ist mir nun in der That gelungen, eine solche zu finden, die mir ausgezeichnete Resultate lieferte: das Wesentliche daran ist, die Goldlösung verdünnter zu nehmen und direct mit der Osmiumsäure zu combiniren. Ich hatte auf diese Weise in den letzten sonnigen Tagen des September ein sehr gutes Präparat erhalten, kannte aber die Concentration meiner Goldlösung nicht ganz genau und war leider durch die trüben Tage der ersten Hälfte des October gezwungen, weitere Versuche, die mich über die geeignetste Concentration belehren sollten, zu verschieben; der erste Sonnentag des October wurde dazu benützt; merkwürdiger Weise aber, trotzdem ich die verschiedensten Concentrationen anwandte, mit negativem Erfolge. Die inzwischen frischer gewordene Luft hatte es verhindert, dass die einprocentige Arsensäure, in welcher die Präparate der

Sonne ausgesetzt wurden, sich zugleich erwärmte, und ich versuchte diesen ausgefallenen Factor auf künstlichem Wege zu ersetzen. In der That erhielt ich so wieder ausgezeichnete Präparate, und ich wollte nur noch versuchen, ob nicht etwa die Wärme allein im Stande wäre, die Reduction des Goldes hervorzubringen. Dies verhält sich nun wirklich so. Ich erhielt in einem Wasserbade von 45° C, an einem mässig hellen Orte des Laboratoriums aufgestellt, ein Präparat, welches ebenfalls an vielen Stellen sehr schöne hypolemmale Enden zeigte, allerdings war es nicht ganz so gut wie solche, die zugleich belichtet waren, ich muss jedoch bemerken, dass andere Präparate, die an demselben Tage zugleich dem Einfluss von Wärme und Sonne ausgesetzt wurden, auch nicht so gut wurden wie die früheren, aus Gründen, die mir noch nicht ganz klar sind.

Ich will nun die Methode beschreiben, die mir die besten Präparate gegeben hat: Man lasse den Muskel in 0,5% Arsensäure vollkommen anquellen, und bringe ihn dann in ein frisch bereitetes (darauf scheint viel anzukommen) Gemisch von:

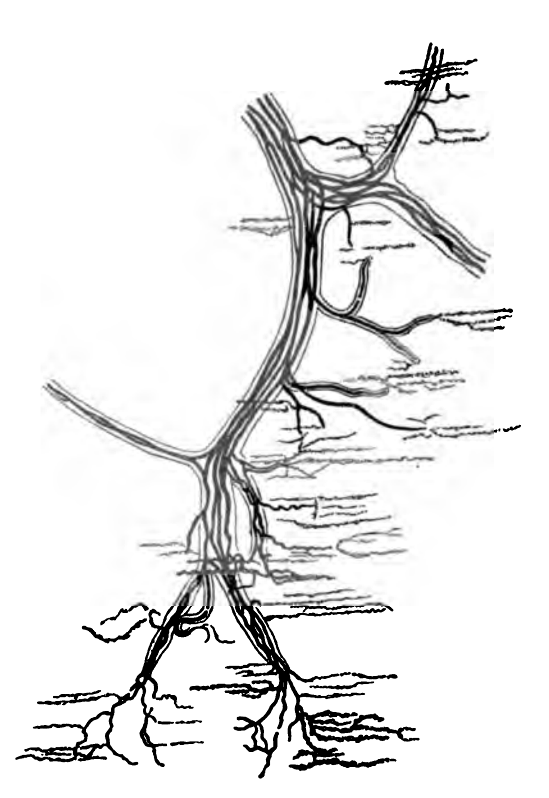
Goldchloridkalium	1 %	. . .	4,0
Osmiumsäure	2 %	. . .	1,0
Arsensäure	0,5%	. . .	20,0

und lasse ihn darin 20 Minuten liegen; hierauf wird er in Wasser abgespült und in einer Arsensäure von ein Procent auf einem Wasserbade, welches auf 45° C erhalten wird, der Sonne ausgesetzt. Nach 3 Stunden kommt er in das Salzsäureglyceringemisch und kann sofort untersucht werden.

Ist das Präparat gut gelungen, so gibt es ein erstaunlich vollkommenes Bild der ganzen Nervenausbreitung im Muskel sammt den hypolemmalen Enden. Die Färbung der Muskelfasern war in meinen besten Präparaten allerdings an verschiedenen Stellen etwas verschieden, immerhin nirgends so dunkel, dass man nicht auch in der Tiefe die Endgeweihe erkannt hätte; an einigen Stellen waren jedoch die Muskelfasern ganz ungefärbt und die dunkelvioletten Endigungen hoben sich hier auf das Schärfste ab.

Solche Präparate zeigen nun, dass man mit der von mir früher angewandten Methode wirklich ein gutes Bild der Innervationsstellen der Muskeln erhält, indem sich die Endgeweihe in der That dort finden, wo sie vermuthet wurden, nämlich zumeist sehr nahe an den Hauptstämmen, so dass man beim Brusthautmuskel wirklich von Innervationslinien zu reden berechtigt ist, allerdings lässt die neue Methode auf einen noch etwas grösseren Reichthum feinster Endverästelungen schliessen, da manchmal sehr nahe am Hauptstamme sich haltende Stangengeweihe den dazu gehörigen markhaltigen Endast nicht erkennen lassen, weil er entweder vom Stamme gedeckt wird oder sich auf diesen projicirt.

Die Art, wie sich die Endigungen präsentiren, ob sie breit oder schmal sind, zusammenhängende Fasern oder in Stücke zerfallene darstellen, hat man nicht in der Hand, aber die charakteristische Form lässt auch bei weniger guten Präparaten selten im Zweifel, mit was man es zu thun habe. Die beigegebene Figur entstammt keinem meiner vollkommensten Präparate, ich habe diese Stelle jedoch zur Zeichnung gewählt, weil sie immerhin recht gut ist und eine Wiedergabe der Endgeweihe an Stellen, wo sie noch vollkommener gefärbt sind, wegen ihrer Menge sehr schwer fällt und die Abbildung nur verworren machen würde. Ich muss weiter bemerken, dass in der Figur und in dem zu Grunde



liegenden Präparate keine Endknospen zu sehen sind, dass ich diese aber an anderen Präparaten mit voller Deutlichkeit gesehen habe. Die Figur stellt bei 75 facher Vergrösserung die medianen Endäste des Musculus cutaneus pectoris des Frosches dar.

Weiter haben mir diese Präparate bestätigt, dass beim Brusthautmuskel da, wo die Innervation den Seitenstämmen zufällt, am Hauptstamme keine oder nur spärliche Nervenenden vorkommen und ferner, dass jene feinen Nervenstämmchen, die wie Schleifen aus einem Hauptstamme heraustreten oder zwei Stämme anastomosenähnlich verbinden, wie sie sich z. B. unterhalb der ersten Seitenzweige des auf Taf. 1 abgebildeten Brusthautmuskels finden, und die einen etwas vom allgemeinen Schema abweichenden Verlauf haben, ebenfalls motorischer Natur sein können, indem an einem derselben, an einem sehr kurzen markhaltigen Nebenästchen ansitzend, eine ausgezeichnete motorische Nervenendigung gefunden wurde.

Noch in einer weiteren Beziehung versprechen diese Präparate sehr instructiv zu werden, wenn meine bisherigen mir in dieser Beziehung auch noch nicht vollkommen klare Bilder geliefert haben, nämlich in Bezug auf marklose Fasern des Muskels. Man sieht solche an verschiedenen Stellen der Nervenverbreitung abzweigen, unter anderen auch an jenen feinen über den Muskel hinausgehenden, aber noch markhaltigen Nervenfasern; ob diese aber wirklich mit jenem reicheren Netze, welches Kölliker gezeichnet hat, identisch sind, vermag ich noch nicht zu sagen. Bei vielen dieser Fasern lässt sich nun auch constatiren, dass sie sich an Gefässe halten. Der Umstand, dass sie nicht stets ganz paralell mit den Gefässen verlaufen und dieselben bisweilen überkreuzen, lässt eine Verwechselung mit etwa in den Adventitiascheiden zufällig abgelagertem Golde nicht zu. Vielleicht lassen mich weitere Präparate über diese Verhältnisse noch klarer blicken.

Für die Natur der Spindelfasern haben mir die Präparate bis jetzt noch keine weiteren Aufschlüsse geliefert, obwohl sie sich bei dieser Methode sehr stark färben. Dass ich an den feinen, oft von den Spindelnerven abzweigenden und über den Muskel hinausgehenden Nerven nirgends eine motorische Nervenendigung gefunden habe, steht im Einklang mit dem, was ich über dieselben gesagt habe.

Schliesslich möchte ich noch erwähnen, dass es nicht ohne Interesse ist, an einem unzerfaserten Muskel die hypolemmalen Enden in situ zu sehen, da bei seiner Zerfaserung diese Gebilde ja möglicherweise gezerrt werden könnten; doch stimmen meine Bilder mit den an zerfaserten bekannten in dieser Beziehung vollkommen überein.

Erklärung der Tafeln.

Tafel I.

Fig. 1. Muscul. cutaneus dorsi (Rana temporaria). Vergrösserung = 12. Ein Innervationsnest, grosse im Allgemeinen nervenfreie Stücke, auf das obere jedoch wenige Fasern vorgeschoben und von diesen ein feiner Ast über den Muskel hinausgehend zu seiner an der Rückenhaut angehefteten Aponeurose.

Fig. 2. Oberschenkelmuskel von Bombinator igneus. Vergrösserung = 10. Plexusartiges Nervengeflecht; bei *a* Spindelnerven mit Markausbreitung.

Fig. 3. Muscul. semimembranosus von Rana esculenta. Vergrösserung = 2,7. Das Nervengeflecht beider durch die Inscriptio tendinea getrennter Hälften hält sich an die mittlere Zone einer jeden.

Ebenso bei:

Fig. 4. Muscul. gracilis (Du Bois-Reymond). Vergrösserung = 2,7. Bei *a* ist der Anfang des durchbohrenden Hautastes zu sehen.

Fig. 5. Knieende des Muscul. semitendinosus von Rana esculenta. Vergrösserung = 15. Oberflächlich gelegene Spindelnerven mit Markausbreitung. Mit einem dieser Nerven steht ein Nerv in Verbindung, der in die Sehne eintritt und dort sich endbuschartig auflöst.

Fig. 6. Muscul. cutaneus pectoris von Rana esculenta. Vergrösserung = 19. Die Nervenverzweigung hat den Charakter von Nervenlinien; auf dem im Allgemeinen nervenfreien äusseren Drittel des Muskels sind Spindelnerven mit Markausbreitung und damit häufig zusammenhängende, feine über den Muskel hinausgehende Nervenfasern verbunden. Bei *a* eine Spindelfaser, die von zwei Seiten Nerven erhält.

Tafel II.

Fig. 1. Muscul. adductor longus von Rana esculenta. Vergrösserung = 10. Maschenartiges Nervengeflecht bei *a* secundär eintretender Nerv bei *b* und wahrscheinlich auch b_1 Spindelnerven.

Fig. 2. Muscul. cutaneus dorsi von Rana esculenta. Vergrösserung = 8. Zwei Innervationsnester, lange nervenfreie Strecken bei *a* Spindelnerv. bei *b* feine dem Hautende zustrebende Nervenfaser.

Fig. 3. Muscul. costo-cutaneus von Elaphis quadrilineatus (Buonaparte) Vergrösserung ungefähr 3 — 4 mal.

Zeitschr. f. Biologie Bd. XX. (Bei S. 528 einzukleben.)

Bemerkung zu der Tafel-Erklärung.

In Folge eines sehr fatalen Uebersehens ist sowohl im Texte des Artikels des Herrn Dr. K. Mays über „Histo-physiologische Untersuchungen über die Verbreitung der Nerven in den Muskeln" als auch in der nebenstehenden Erklärung die Numerierung des Herrn Autors für die Tafeln (I — V) beibehalten und gedruckt worden, während die Tafeln selbst mit der Bezeichnung II — VI versehen sind. Diese letztere Bezeichnung ist die richtige, weil dem Artikel des Herrn Dr. Blix (S. 144 u. f.) schon eine Tafel (I) beigegeben ist.

Sowohl im Texte als in der nebenstehenden Erklärung sind also alle Tafelbezeichnungen um eine Nummer zu verschieben, so daſs also überall

statt Taf. I = Taf. II
„ „ II = „ III u. s. w.

zu lesen ist.

Es bittet wegen dieses höchst unangenehmen Versehens vielmals um Entschuldigung

R. Oldenbourg
Buchdruckerei.

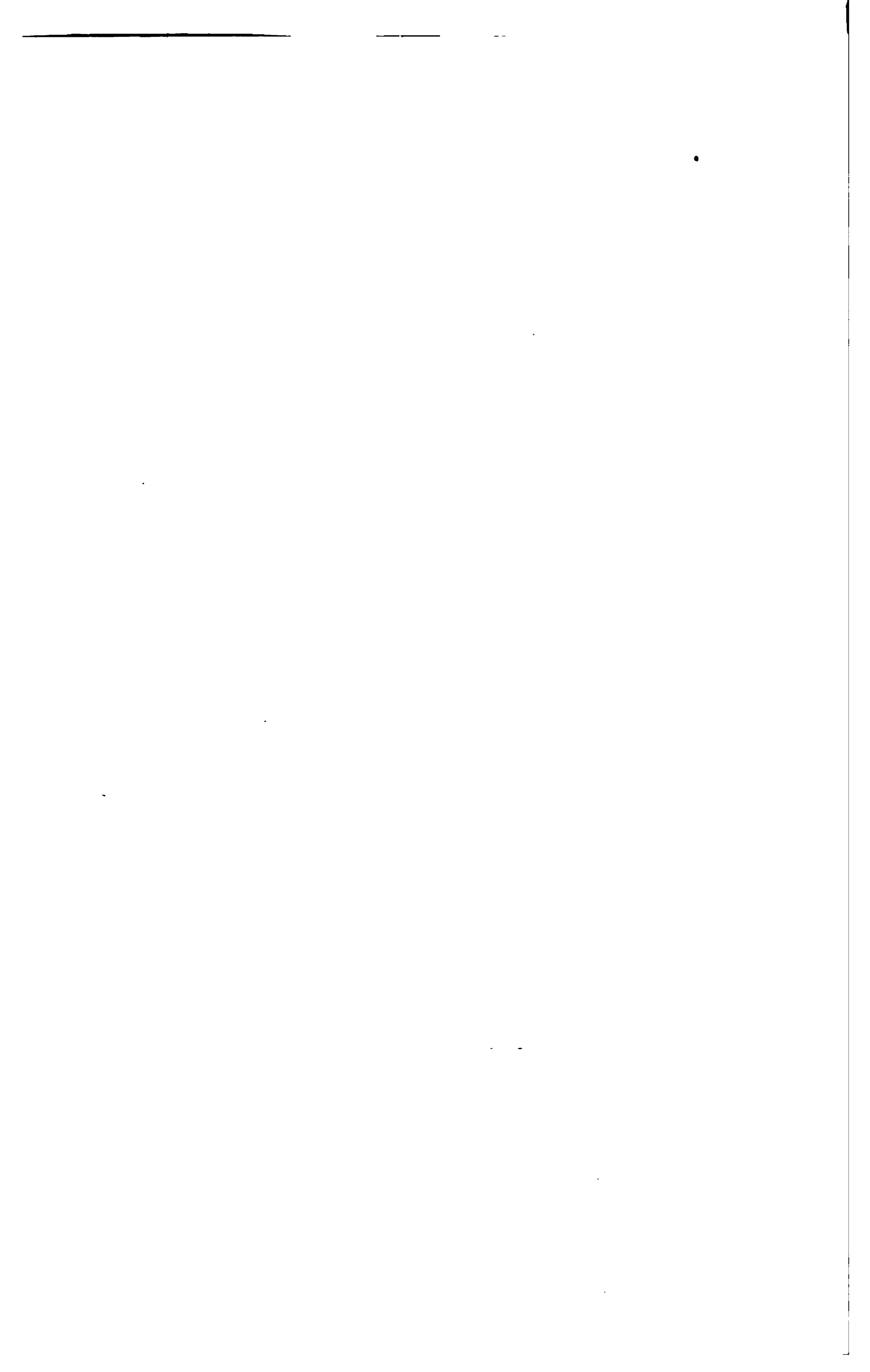


Fig. 4. Muscul. retractor bulbi (Katze) aus zwei Portionen bestehend. Vergrösserung = 3,2. Plexusartige Nervenverbreitung fast über den ganzen Muskel; kleine nervenfreie Endstücke.

Fig. 5. Muscul. cutaneus femoris (Du Bois-Reymond) von Rana temporaria. *A* Portio mojor, *B* Portio minor. Vergrösserung = 5,6. Jede Portion hat ihre eigene Nervenverbreitung. Charakteristisch sind die vielen feinen Aeste der Portio major. Bei *a* Spindelnerv, bei *b* feine, dem Sehnenende zustrebende Fasern. Bei *c* Hautast.

Fig. 6. Muscul. sartorius (Rana esculenta). Vergrösserung = 10. Maschenartige Nervenverbreitung; feine Verzweigung besonders reich bei *A* und *B*, bei *a* Spindelnerven mit Markausbreitung, bei *b* feine, dem Knie- und Beckenende zustrebende Fasern.

Tafel III.

Fig. 1. Muscul. costo-cutaneus von Tropidonotus natrix. Vergrösserung = 12,5. Nervenverbreitung in der Mitte am reichsten, nach beiden Seiten weniger reich; kleine nervenfreie Enden; bei *a* Andeutungen von Nervenhügeln, bei *b* Spindel mit zutretendem Nerv.

Fig. 2, 3, 4. Muscul. gastrocnemius von Rana esculenta. Vergrösserung = 13, 11, 10. Fig. 2. von der dem Knochen anliegenden Seite gesehen, bei *a* Andeutung der den Muskel in zwei Hälften theilenden Aponeurose. Man sieht im obern Theil, wie sich die Nervenverzweigung in der Mitte der Muskelfasern hält. Fig. 3 und 4. Seitliche Ansichten bei *a* Spindeln mit Markausbreitung und zutretenden Nerven. Tiefliegende Nervenfasern sind punktirt.

Fig. 5. Muscul. costo-coracoïdeus (Fürbringer). Vergrösserung = 5, von Emys europaea. Ausserordentlich gleichmässige Nervenvertheilung über den ganzen Muskel.

Fig. 6. Knieende des Muscul. sartorius von Rana esculenta. Vergrösserung = 75. Bei *a* Spindelnerven mit Markausbreitung, bei *b* eine feine, über den Muskel hinaustretende Nervenfaser.

Fig. 7 Muscul. sartorius von Rana temporaria Vergrösserung = 10,5. Bei *a* Spindeln, bei *b* eine solche, die von zwei Seiten Nerven erhält, bei *c* feine den Enden zustrebende Nervenfasern.

Tafel IV.

Fig. 1. Muscul. retractor bulbi (Kaninchen). Vergrösserung 30 mal. Muskel etwas defect aber leicht zu ergänzen. Sehr reiche auf eine kleine Stelle beschränkte Nervenverbreitung mit vielen parallel der Muskelfaserrichtung laufenden Aesten. Sehr grosse nervenfreie Streken.

Fig. 2; *a*, *b*. Fig. 3; *a*, *b*. Musculi cutanei pectoris vom Frosch. *a* und *b* je vom gleichen Individuum; eines davon als Spiegelbild gezeichnet, um bei symmetrischer Lage die Ungleichartigkeit der Nervenäste der beiden Seiten des gleichen Thieres zu zeigen — nur stärkste Zweige gezeichnet.

Ebenso bei:

Fig. 4, 5 und 6. Musculi sartorii vom Frosch. *a* und *b* wie bei Fig 2 und 3.

Tafel V.

Fig. 1. Muscul. retractor bulbi (Katze). Vergrösserung = 30. Muskel nach vorne, nach der am Bulbus sich inserirenden Aponeurose zu, intact, nach hinten, gegen den foramen opticum zu, etwas defect. Vorne schmales nervenfreies Endstück. Charakteristisch ist die ausserordentlich reiche Nervenverästelung in der Nähe des Hilus, namentlich das pinselförmige Ausstrahlen der feinen Nervenzweige.

Widerlegung der Bemerkungen E. du Bois-Reymond's über mehrfache Nervenendigungen an einer Muskelfaser.

Von

W. Kühne.

In dem Sitzungsberichte der kgl. Preuss. Akademie der Wissenschaften vom 5. April 1883 (XVI. S. 397) begleitete E. du Bois-Reymond seine Erörterung der Frage *„ob jede Muskelfaser, wie Hr. W. Krause behauptet, nur an einer einzigen, oder wie Hr. Kühne will, an mehreren Stellen innervirt wird“*, mit folgender Anmerkung:

„Ich weiss nicht recht, was Hrn. Kühne's neuere Ansichten über diesen Punkt sind. Seine Angaben von 6—8 Nervenendiguugen an Sartoriusfasern (Ueber die peripherischen Endorgane der motorischen Nerven. Leipzig 1862. 4°. Taf. III Fig. XIVF) weist er, als auf unvollkommene Untersuchung gegründet, jetzt von der Hand und als Beweis für die Innervation der Muskelfasern an mehreren Stellen bildet er einzelne Nervenendigungen von Amphibien ab, in welchen die Nervenfaser sich in mehrere parallele Terminaläste auflöst, die aber in seiner eigenen Theorie doch zusammen nur eine Innervationsstelle ausmachen. (Untersuchungen aus dem physiologischen Institut der Universität Heidelberg. Sonderabdruck. Heidelberg 1871 S. 115, 129; — Untersuchungen am Zitteraal u. s. w. S. 416, 417). Man begreift nicht, was dies mit der Frage zu thun habe, ob jede Muskelfaser an mehreren makroskopisch auseinander gelegenen Stellen, oder ob sie nur an einer einzigen Stelle innervirt werde.“

Gewiss, das begriffe man nicht und ich auch nicht! Noch weniger begreift man aber, weshalb du Bois-Reymond vorzog mir das Unbegreifliche zuzuschreiben, statt nachzusehen, was ich wirklich geschrieben und abgebildet habe, oder wenn er nachsah, weshalb er das Gegentheil von dem berichtete, was er bei mir hätte finden müssen.

In seinen Sätzen ist alles, was mich betrifft, ohne Ausnahme falsch; schon die Stelle im Texte ist es, denn ich habe nicht be-

hauptet, dass jede Muskelfaser an mehreren Stellen innervirt werde. sondern mehrfache Nervenendigungen nur an vielen Fasern des langen M. sartorius des Frosches erwiesen, dagegen von anderen Fasern desselben Muskels und von den meisten kurzen Fasern des M. gastrocnemius gesagt, dass sie nur an einer Stelle Nerven erhielten. Du Bois-Reymond hat gerade diese letztere Angabe so oft benutzt und mich dabei citirt, dass sie ihm geläufig sein musste und dass ich für diesen Fall einen Lapsus voraussetzen darf, der dem Verfasser in der Bedrängniss durch W. Krause's Behauptungen, die sich allerdings auf jede Muskelfaser beziehen, zugestossen sein mag. Das wäre eine Erklärung. Wie aber du Bois-Reymond zu den Sätzen seiner Anmerkung gekommen ist, das wird er, fürchte ich, ausser Stande sein, begreiflich zu machen.

Ich soll „als Beweis für die Innervation an mehreren Stellen" „einzelne Nervenendigungen," also nur eine Innervationsstelle abgebildet haben. Das Gegentheil ist wahr: ich habe zu diesem Beweise **zwei** Nervenendigungen an einer Muskelfaser abgebildet (a. a. O. Taf. I Fig. 8) und dazu in der Erklärung der Tafel (a. a. O. S. 147) wörtlich gesagt:

„Fig. 8, 9, 10. Aus dem Sartorius des Frosches. B, B' Fig. 8. Zwei Nervenendigungen an einer Muskelfaser. Das Präparat, später in Balsam conservirt und zur Ansicht disponibel, besteht nur aus zwei Muskelfasern B und C, von mehr als 10^{mm} Länge, obwohl die beiden Fasern wellig und in Spiralen umeinander gewunden verlaufen. In diesem Zustande liegt die in Fig. 8 an der Faser B nahe dem einen Rissende befindliche Nervenendigung etwa 6^{mm} von der Fig. 8 A dargestellten Fortsetzung der Muskelfaser entfernt."

Ausserdem sage ich auf der von du Bois-Reymond ausdrücklich citirten S. 115 meiner Abhandlung (die andere von ihm citirte S. 129 enthält nichts auf den Gegenstand bezügliches):

„Fig. 8 und 8 A aus dem Sartorius stellt in B und B' eine und dieselbe stärkere Muskelfaser dar, mit zwei (schon im Original gesperrt gedruckt), wie man sieht, recht reich verästelten Nervenendigungen."

Deutlicher kann man meiner Meinung nach nicht sein. Auch lässt die Abbildung an Verständlichkeit nichts zu wünschen, da ich zwischen den beiden in Frage kommenden Muskelstrecken noch einen die Zusammengehörigkeit bezeichnenden langen geschwungenen Pfeil anbrachte und die gedachten Bruchenden in üblicher Weise zeichnete. Oder hätte ich die ganze Muskelfaser, die bei der erforderlichen

Vergrösserung mehr als meterlang geworden wäre, abzeichnen sollen? Endlich ist zu bemerken, dass die erwähnte Tafel die einzige in dem von du Bois-Reymond citirten Sonderabdrucke ist und nicht entfaltet werden kann, ohne dass man auf die einzige in Frage kommende Figur 8 stösst, welche überdies als die grösste und als Mittelfigur jedermann zunächst ins Auge fallen muss.

Alles was du Bois-Reymond zum Beweise für die Innervation von Muskelfasern an mehreren Stellen nur verlangen konnte, lag ihm also vor und das beweisende Präparat, von dem ich vor fünf Jahren sagte: „in Balsam conservirt und zur Ansicht disponibel", ist es, wie ich sehe, heute noch [1]). Auf demselben bezeichnen zwei quer über die beiden wohlerhaltenen Nervengeweihe im Deckglase laufende Diamantstriche immer noch die „makroskopisch (6^{mm}!) auseinanderliegenden Innervationsstellen".

Ueber die, wie gesagt durch Wort und Bild und durch ein conservirtes Präparat längst erfüllte Forderung makroskopischer Entfernungen zwischen den Innervationsstellen, bleibt jedoch du Bois-Reymond gegenüber noch ein Wort hinzuzufügen. Dieses Verhältniss hatte für ihn, da er sich gerade mit dem Entstehungsorte und mit dem Ablaufe der Muskelwelle beschäftigte, vorwiegendes Interesse, und wurde von mir selber schon vor 22 Jahren auch aus demselben Gesichtspunkte festgestellt. Das schliesst jedoch das Interesse an mikroskopisch nahe beieinanderliegenden Nervengeweihen, sowohl in physiologischer wie in morphologischer Beziehung nicht aus. Ich fand und finde deshalb keinen Grund, das wichtige Vorkommen mehrerer Geweihe auch auf kurzen Muskelstrecken bei der Erörterung der mehrfachen Nervenenden zu umgehen oder meine älteren Befunde und die neueren bestätigenden Angaben Anderer in dieser Richtung ignoriren zu lassen, und am wenigsten fände ich Anlass dazu in du Bois-Reymond's einseitiger Behandlung der Sache, die ihn sogar übersehen liess, dass ich, dem er vorwarf, etwas, das mit der Frage gar nichts zu thun hätte, in unbegreiflicher Weise vorgebracht zu haben, mich bei dieser Gelegenheit auf eine Erörterung der sehr verschiedenen Entfernungen zwischen

1) Nur der in Fig. 8 A schraffirt gezeichnete, nach unten gewendete Theil des Nervengeweihes ist durch Nachdunkeln undeutlich geworden.

den Nervengeweihen gar nicht eingelassen hatte. Seine Polemik war also im besten Falle noch vom Zaune gebrochen.

Ausser den makroskopisch auseinander liegenden Nervenenden habe ich an denselben Muskelfasern aus dem Sartorius des Frosches auf Taf. III Fig. XIV B und F meiner Schrift (Leipzig 1862) nahe bei einander liegende Endbüsche und eine Doppelendigung auf Taf. II Fig. XII B dargestellt, nachdem ich einige Jahre früher die ausserordentlich zahlreichen Nervenendigungen in den Muskelfasern von Hydrophilus piceus beschrieben hatte. Da dies Alles von Tschirjew, neuerdings auch von Bremer und von beiden Forschern für du Bois-Reymond zeitig genug bestätigt wurde, so gab es für diesen gar keinen Grund, an dem Vorkommen mehrfacher Nervenendigungen im Allgemeinen zu zweifeln, es sei denn, dass er selber Untersuchungen darüber anstellte, wie man es bei dem von ihm, wenigstens für eine Seite des Gegenstandes bezeugten Interesse erwarten könnte, und dass er dabei zu abweichenden Resultaten kam. Er hat sich indess darüber nicht geäussert.

Im Eingange seiner Anmerkung sagt du Bois-Reymond, er wisse nicht, was meine neueren Ansichten über mehrfache Nervenendigungen seien und begründet es mit den Worten:

„*Seine Angaben von 6—8 Nervenendigungen an Satoriusfasern (Ueber die peripherischen Endorgane der motorischen Nerven. Leipzig 1862. 4°. Taf. III. Fig. XIV F.) weist er, als auf unvollkommene Untersuchung gegründet, jetzt von der Hand*“ *u. s. w.*

Das ist ebenso unrichtig wie der andere soeben abgefertigte Satz. Ich habe nichts „von der Hand gewiesen“, nichts „als auf unvollkommene Untersuchung gegründet“ bezeichnet, weder den Worten noch dem Sinne nach und war leider zu keinen „neueren Ansichten“ gekommen. Meine (von du Bois-Reymond unter S. 115 a. a. O. citirte, auf S. 116 übergehende) Aeusserung, ausser welcher es keine die Angelegenheit berührende gab, lautete:

„Ich würde kein Wort dem Widerspruche widmen, welchen meine leicht zu bestätigende Angabe, dass an den längeren Froschmuskelfasern auch zwei und mehrere Nervenendigungen vorkommen, gefunden hat, und noch weniger des Einwurfes gedenken, dass dies auf Verwechselung mit Capillaren beruhe, wenn nicht du Bois-Reymond sich berufen geglaubt hätte, demselben weitere Ver-

breitung zu geben. Du Bois-Reymond möge es sich sagen lassen, dass er sich nach jenem Citate nicht beklagen dürfte, wenn ihm einmal Budge's elektrophysiologische Arbeiten entgegengehalten würden; sollten ihn einige Zeichnungen, die ich vor 18 Jahren von in Salpetersäure und Kaliumchlorat macerirten Muskeln veröffentlichte, zu seiner Assistenz in dieser Angelegenheit veranlasst haben, was ich übrigens nicht einmal glaube, so ist dazu zu bemerken, dass es sich dort um damals räthselhafte Dinge handelte, die ich aber durch die spätere Entdeckung der „Muskelspindeln" vollkommen aufklärte und zwar mit dem Nachweise, dass alle diese Figuren Nerven seien, was seither Ranvier, früher in seiner Art auch Kölliker bestätigte. Herr Borel und neuerdings Herr Chittenden haben auf meine Veranlassung viele Froschmuskeln wieder auf die mehrfachen Nervenendigungen durchsucht und namentlich in dem von mir aus naheliegenden Gründen immer bevorzugten Sartorius sehr häufig zwei, seltener drei, mehr als drei noch seltener constatirt, während sehr zahlreiche Nervenendigungen kürzlich wieder in Tschirjew einen Vertreter fanden, der die Amphibienmuskeln unter Ranvier's Leitung untersuchte und darüber in den Compt. rend. (22. Oct. 1878) berichtet, natürlich ohne zu sagen, dass die Thatsache vor ihm bekannt gewesen".

Damit man sehe, dass hiervon nichts im Widerspruche steht mit meiner Schrift von 1862, führe ich auch aus dieser das auf die Sache bezügliche wörtlich an. S. 19 schrieb ich daselbst:

„Es gibt Fasern, welche nur einen Endbusch erhalten, sei es ungefähr in der Mitte, oder an einem Punkte, der irgend einem der beiden Enden näher liegt. Ebenso oft sieht man Fasern, welche mehrere, bis zu 6 und 8 solche Stellen aufweisen."

Ich könnte dagegen nur den Einwand erhoben denken, dass ich ausser dem Maximum noch das Vorkommen von 2, 3, 4, 5 Endbüschen und die relative Häufigkeit dieser Fälle hätte anführen sollen.

In einem Punkte habe ich jedoch geirrt: indem ich nämlich bei du Bois-Reymond ein sachliches Motiv seiner Anlehnung an die Krause'sche Verdächtigung voraussetzte, und, obschon nur fragend, auf die „Muskelspindeln" wies. Er hatte kein solches Motiv, wie sich verrieth, indem er verkehrt ergriff, was ihm in bester Absicht geboten worden; denn noch heute hat er den Hinweis auf die Muskelspindeln nicht verstanden und nicht bemerkt, dass es die diesen Gebilden eigenthümlichen überaus reichen Nervenverästelungen seien, auf deren Aehnlichkeit mit Gefässbäumen er sich im Nothfalle hätte berufen können. Beweis dafür ist sein Citat meiner Taf. III Fig. XIV F, wo nichts zu finden ist, das einer Muskelspindel nur entfernt gliche. Wäre unter den 17 auf dieser Tafel unter Fig. XIII

und XIV gezeichneten, in ganzer Länge isolirten Fasern eine einzige Muskelspindel gewesen, so hätte man diese Gebilde damals schon entdeckt. Ich konnte also unter „einigen Zeichnungen, die ich vor 18 Jahren ... veröffentlichte" unmöglich irgend eine auf Taf. III gemeint haben; und noch aus einem andern gleich zu erwähnenden Grunde, der keinem Sachverständigen entgehen durfte, konnte ich nicht an die von du Bois-Reymond citirte Figur gedacht haben.

Die zu Unrecht angezogene Zeichnung stellt nämlich, wie es in der Tafelerklärung (S. 37) heisst, Fasern aus dem Sartorius dar bei schwacher Vergrösserung, „die Länge der Muskelfasern aus Gründen der Nothwendigkeit und Uebersichtlichkeit auf 1/5 verkürzt, während die Breite unverändert geblieben ist". — „*Zur Erläuterung der Vertheilung der Nervenendbüsche.*"

Diesen Zweck hat die Abbildung im Laufe der Jahre wohl erreicht: sie hatte also ihre besondere Bedeutung; dass jemand sie aber zu einem andern Zwecke und gar zu dem heranziehen würde, an den bei der schwachen Vergrösserung nur skizzirbaren Nervenendbüschen eine Charakteristik zur Unterscheidung von Gefässen zu versuchen, hätte ich nie für möglich gehalten, nachdem ich im Texte ausdrücklich (S. 8) gesagt hatte, „dass ich mich bei allen diesen Untersuchungen" eines Immersionssystemes (Hartnack 10), also starker Vergrösserung bediente und nach solchen Untersuchungen die Unterscheidung der durch das Reagens veränderten Capillaren und Nerven erörtert hatte. Selbstverständlich war es daher für jeden Leser der Abhandlung, dass auch Fig. XIV nach Untersuchung bei starker Vergrösserung nur in schwacher Vergrösserung gezeichnet worden und ebenso selbstverständlich wäre es für du Bois-Reymond gewesen, die Zeichnungen, die ich meinte, nicht unter Fig. XIV, sondern da zu suchen, wo sie allein zu finden waren, nämlich unter den stärker vergrösserten, an denen man die für den Nerven charakteristischen Details wirklich vor sich sieht. Ich bedauere, Taf. II mit der Gruppe Fig. XII, von welcher ich speciell No. D im Auge hatte, nicht ausdrücklich citirt zu haben, wo der Nervenendbusch ein so reicher ist, wie man ihn nur an den später aufgeklärten „Muskelspindeln" findet, und so verschlungen, dass ich wenigstens fragend annehmen durfte, du Bois-Reymond

habe dies auf Blutgefässe gedeutet, obgleich genauere Betrachtung und Vergleichung mit dem nach derselben Methode erhaltenen Endbusche von Fig. 1 Taf. I z. B., wo die Anfänge des Geweihes alle nöthige Garantie geben, es verbieten mussten.

Es ist mir leid der vielen Worte, uns auferlegt durch fremde Schuld; wie es zu gehen pflegt, wenn wiederum Einer in zehn Zeilen mehr zu entstellen und zu verwirren wusste, als auf zehn Seiten wieder gut zu machen ist. Ich habe geschwiegen, so lange ich durfte, in der Annahme, du Bois-Reymond werde sich noch an der Stelle entschuldigen, wo er mich infolge von Irrthümern, die ausschliesslich ihm zur Last fallen, beschuldigte. Inzwischen liess er seine Abhandlung zum zweiten Male abdrucken und darin unverändert [1]) die an der Spitze dieser Widerlegung angeführten Sätze. Loyaler Weise hätte er nunmehr an zwei Stellen zu widerrufen.

Ich halte dies für unumgänglich, obgleich du Bois-Reymond sagen könnte, er habe schon widerrufen. Ob er es wirklich oder genügend gethan, wird der Leser aus dem Folgenden beurtheilen und kann die schon begonnene Ausnutzung [2]) der Irrthümer du Bois-Reymond's, die ihrem Urheber selber zuwider sein dürfte, lehren.

Vor einigen Wochen empfing ich von befreundeter Seite, später auch von Herrn du Bois-Reymond ein Exemplar der „Urtheile der vier Facultäten" der Universität zu Berlin „über die Bewerbungsschriften, welche zur Lösung der im Jahre 1883 aufgestellten Preisaufgaben eingereicht worden sind" u. s. w.

Darin heisst es (S. 4 u. f.):

»*Für den städtischen Preis hatte dieselbe* (die medicinische) *Facultät folgende schon im vorigen Jahre für den königlichen Preis gestellte und nicht gelöste Aufgabe wiederholt:*

„Trotz den zahlreichen und genauen Untersuchungen der Histologen über die Art, wie die letzten Endigungen der motorischen Nerven mit den Primitiv-Muskelbündeln sich verbinden, bleibt noch immer über diesen Punkt eine grosse Menge von Fragen unerledigt. Unter diesen erscheint von besonderer Wichtigkeit für

---

1) Arch. f. Anat. u. Physiol. (physiol. Abth. 1884), Märzheft S. 54 u. 55

2) Vergl. Internat. Monatsschrift f. Anat. u. Hist. I. S. 194.

die Physiologie die Frage nach der Vertheilung der letzten Nervenendigungen an die Muskelbündel, in Betreff welcher die Meinungen so sehr auseinander gehen, dass nach Kühne ein Muskelbündel an mehreren Stellen mit motorischen Nervenendigungen sich verbindet, während nach W. Krause jedes Muskelbündel nur eine einzige Nervenendigung erhält. Die Facultät wünscht, dass die auf diese Streitfrage bezüglichen Thatsachen möglichst vollständig gesammelt und kritisch beleuchtet werden, und dass die Art der Nervenvertheilung, insbesondere in den für die Muskelphysiologie wichtigen monomeren Muskeln des Frosches (Semimembranosus, Sartorius, Cutaneus femoris, Gastrocnemius, Extensor cruris), wie auch in einem oder mehreren pleiomeren Muskeln warmblütiger Thiere erschöpfend und sicher dargelegt werde. Den Bewerbungsschriften sind conservirte Präparate als Beweisstücke und Proben der angewandten Methoden beizufügen."

Auf diese Frage ist eine Bewerbungsschrift mit dem Wahlspruch: „Vita brevis, ars longa" und mit einem Kästchen mikroskopischer Präparate eingegangen. Der Verfasser dieser Arbeit hat sich zunächst ein neues und nach den eingereichten Proben sehr günstig wirkendes Verfahren zur Isolirung der Primitiv-Muskelbündel unter Erhaltung der Nervenendigungen verschafft. Der Gebrauch, den er von diesem Verfahren gemacht hat, um die Nervenendigungen genauer zu beschreiben, geht über die von der Facultät gestellte Aufgabe hinaus, und gewisse vom Verfasser vertretene Anschauungen, welche zu Zweifeln veranlassen können, bleiben deshalb hier unberücksichtigt. Was die von der Facultät gewünschte Entscheidung zwischen den Angaben Kühne's über mehrfache Nervenendigungen an demselben Primitiv-Muskelbündel und der entgegenstehenden Behauptung eines anderen Forschers betrifft, wonach stets nur eine Nervenendigung vorhanden sein sollte, so hat der Verfasser die Kühne'sche Ansicht an den längeren Primitiv-Muskelbündeln des Frosches durchaus bestätigt gefunden und seine Präparate erheben dieselbe über jeden Zweifel. An den Muskelbündeln von Säugethieren hat er dagegen, einen einzigen Fall ausgenommen, nur eine Nervenendigung gesehen, und es wäre zu wünschen gewesen, dass er diesen auffallenden Widerspruch etwas tiefer verfolgt hätte. Inzwischen hat er seine Aufmerksamkeit nicht ohne Erfolg noch einem anderen Punkte zugewendet, welcher zwar auch über das von der Facultät gesteckte Ziel hinaus liegt, jedoch mit dem eigentlichen Gegenstande der Preisfrage so nahe zusammenhängt, dass seine sofortige Inangriffnahme und Erledigung nur dankenswerth erscheinen kann: der Frage nämlich, ob die mehrfachen Nervenendigungen an demselben Primitiv-Muskelbündel

da wo sie vorkommen, von demselben oder von verschiedenen Centren abhängen. Der Verfasser entscheidet sich für letztere Möglichkeit.

Da er somit in der von der Facultät gewünschten Richtung nicht unwichtige Fortschritte gemacht und die hauptsächlich gestellte Frage wenigstens an den Froschmuskeln befriedigend beantwortet hat, so steht die Facultät nicht an, seiner Arbeit den Preis zu ertheilen.

Der Verfasser ist:

GEORG SANDMANN, Stud. med., aus Bromberg."

Die Aufgabe und die Beurtheilung scheinen du Bois-Reymond anzugehören; jedenfalls theilt derselbe dafür die Verantwortung. Das Urtheil gibt mir in der Frage von den mehrfachen Nervenendigungen an der Muskelfaser ausdrücklich und ohne Einschränkung Recht.

Wir dürfen gespannt sein, ob die Veröffentlichung der Arbeit des jungen Forschers dem Urtheile der Berliner medicinischen Facultät ebenso unbedingte Anerkennung verschaffen wird.

Heidelberg, den 9. November 1884.

Späterer Zusatz.

Ueber das Vorkommen der, jetzt bei den Amphibien ohne Widerspruch zugestandenen, makroskopisch auseinanderliegenden Endgeweihe in den Muskelfasern der übrigen Wirbelthiere ist trotz der Vorzüglichkeit der in letzterer Zeit so viel benutzten Goldmethode wenig entschieden, weil diese Methode eine Hauptbedingung, nämlich die von mir zu dem Zwecke eingeführte Isolation in ganzer Länge erhaltener Muskelfasern, seither nicht miterfüllte. Es ist möglich, dass jene Art mehrfacher Innervation, die überhaupt nur längeren Muskelfasern häufiger zukommen dürfte, uns aus diesem Grunde noch entging.

An den kürzeren Fasern kleinerer Muskeln, die man in den Goldpräparaten gelegentlich ganz oder doch in einiger Ausdehnung erhalten findet, habe ich erheblich von einander entfernte Nervengeweihe trotz langer Erfahrungen, bei der Eidechse nur 2mal, bei der Natter nur 1mal, bei Säugethieren niemals gesehen. Dagegen kommen bei einigen Säugern (Maus und Ratte) mehr zusammengerückte oder Doppelgeweihe vor und beim Kaninchen fand ich kürzlich zahlreiche, aus 2 bis 4 durch schmale hypolemmale Bänder verbundenen, ausserordentlich reich verästelten und verschlungenen Geweihen bestehende Nervenendigungen in einer entsprechenden Anzahl von Nervenhügeln je einer Muskelfaser; und zwar in Muskeln, deren Nerven nach vollkommener Degeneration in Folge künstlicher Durchfrierung einer Stelle des Stammes (was ebenso wirkt, wie Durchschneidung) innerhalb 3 Monaten regenerirt und wieder in normaler Weise wirksam waren.

W. K.

Ueber die titrimetrische Bestimmung des Harnstoffs.

Von

Dr. Th. Pfeiffer,

Assistent an der landwirthschaftlichen Versuchsstation in Göttingen.

In einer ausführlichen Abhandlung[1]) über die quantitative Bestimmung des Harnstoffs nach der Liebig'schen Methode hat Pflüger bekanntlich nachgewiesen, dass die Harnstoffausfällung von der Art und Weise sowohl des Zusatzes der Quecksilbernitratlösung, als auch der Neutralisation wesentlich beeinflusst wird. Pflüger ist hiernach der Ansicht, dass lediglich sein als „stetige Methode" bezeichnetes Verfahren zu richtigen Resultaten führe und dass somit alle bis dahin gemachten Harnstofftitrationen (— demnach auch zahlreiche grundlegende Stoffwechseluntersuchungen —) mit einem bedeutenden Fehler behaftet seien, den er zu 14 % und mehr veranschlagt[2]). Diese Behauptung hat von Gruber und Voit[3]) eine Widerlegung gefunden, und Salkowsky führt in seinem Handbuch[4]) die Pflüger'schen Einwände auf das richtige Maass zurück.

Der Vorwurf der Ungenauigkeit traf auch die von Henneberg[5]) mitgetheilte Rautenberg'sche Harnstoffbestimmung, und es ward demselben später in der Abhandlung von Habel und Fernholz[6]) über eine „neue Methode der quantitativen Analyse der Chloride

1) Archiv f. d. gesammte Physiologie Bd. 21 S. 248.
2) Daselbst S. 261.
3) Vgl. Zeitschr. f. Biologie Bd. 16 S. 198; Bd. 17 S. 78 u. 239.
4) Die Lehre vom Harn S. 45.
5) Annalen der Chemie und Pharmacie Bd. 133 S. 55.
6) Archiv f. d. gesammte Physiologie Bd. 23 S. 85.

im Harn" noch besonderer Ausdruck gegeben. Die genannten Autoren wenden sich zwar speciell gegen die von Rautenberg ausgearbeitete Kochsalzcorrection, fügen jedoch ausdrücklich hinzu, dass auch auf die Rautenberg'sche Harnstoffbestimmung, weil nach dem falschen alternirenden Verfahren ausgeführt, nichts zu geben sei.

Die vorliegende Untersuchung, welche auf Veranlassung des Herrn Professor Henneberg unternommen wurde, hat nun aber gezeigt:

1. dass die Rautenberg'sche Methode der Harnstoffbestimmung unter Anwendung von Kalkcarbonat als Neutralisationsmittel unter allen Umständen richtige Resultate liefert;

2. dass die Rautenberg'sche Kochsalzcorrection mit gewissen Einschränkungen sehr wohl anwendbar ist, und

3. dass die von Habel und Fernholz gegen letztere erhobenen Anklagen wesentlich auf falschen Voraussetzungen beruhen.

Das Charakteristische der Rautenberg'schen Methode besteht darin, dass die Neutralisation der zu titrirenden Flüssigkeit durch successiven Zusatz von kleinen Mengen Kalkcarbonat bewirkt wird. Selbstverständlich lässt sich aber damit der Neutralisationspunkt nicht genau treffen, es wird vielmehr aller Wahrscheinlichkeit nach stets etwas Kalkcarbonat im Ueberschuss vorhanden sein, und man arbeitet daher aller Voraussicht nach stets in neutral gehaltenen Flüssigkeiten. Für die Richtigkeit dieser Annahme sprechen auch die Rautenberg'schen Beleganalysen, in denen eine dem Harn zugesetzte bestimmte Menge Harnstoff stets richtig wieder gefunden wurde; bei wechselnder saurer und neutraler Reaction könnte dies, wie Pflüger nachgewiesen hat, nicht der Fall sein. Um nun aber in dieser Hinsicht sicher zu gehen, habe ich es vorgezogen, Kalkcarbonat im Ueberschuss vor Beginn der Titration den betreffenden Lösungen zuzusetzen, wodurch in allen Fällen eine ganz gleichmässige Neutralisation der fortwährend frei werdenden Salpetersäure bewirkt wird. Während also Pflüger zunächst mit neutralen, dann mit fortschreitend saurer werdenden Flüssigkeiten arbeitet und erst kurz vor Erscheinen der Endreaction neutralisirt, sind bei den vorliegenden Untersuchungen etwaige, aus einem verschiedenen Säuregrad erwachsende Fehlerquellen vollständig eliminirt.

Nach den Pflüger'schen Untersuchungen über die Einwirkung einer früheren oder späteren Neutralisation auf den Verbrauch von Quecksilbernitratlösung stand zu erwarten, dass sich beim directen Zusatz von überschüssigem Kalkcarbonat zu der zu titrirenden Harnstofflösung bedeutende Differenzen in Bezug auf den Quecksilberverbrauch dem von Pflüger angegebenen Verfahren gegenüber zeigen würden. Die Richtigkeit dieser Erwartung wurde durch eine Reihe von Vorversuchen bestätigt. Dieselben wurden mit einer zweiprocentigen Harnstofflösung sowie einer Quecksilbernitratlösung vorgenommen, deren Titer genau nach Pflüger gestellt war. (Ueber die Bereitung der Titrirflüssigkeiten wird das Nähere weiter unten angegeben werden.)

Tabelle I.

	Zur Titration verwandt		Titration nach Pflüger			Titrirt nach Rautenberg verbraucht Hg-Lösung	Bemerkungen
	Harnstofflösung ccm	unter Zusatz von ccm	neutralisirt nach Zusatz von Hg-Lösung ccm	zur Neutralisation verbraucht Sodalösung ccm	verbraucht Hg-Lösung ccm	ccm	
a	10	—	19,7	13,4	20,0	16,8	Quecksilberlösung enthält etwas mehr freie Salpetersäure.
	10	—	19,7	13,3	19,9	16,8	
	10	—	19,7	13,3	20,0	16,7	
	10	—	19,7	13,3	19,9	16,8	
b	5	5 Wasser	(9,7	6,7	10,3) [1]	8,7	
	5	5 „	10,0	6,8	10,4	8,7	
	5	5 „	10,0	6,8	10,3	8,6	
c	10	10 Wasser	(20,0	13,6	20,7) [1]	17,5	
	10	10 „	20,4	13,7	20,8	17,5	
	10	10 „	20,4	13,8	20,8	17,4	
d	10	—	(18,0 & 18,5	11,4	19,0) [1]	16,2	Quecksilberlösung enthält nur geringe Mengen freie Salpetersäure.
	10	—	18,7	11,4	19,1	16,2	
	10	—	18,8	11,5	19,3	16,1	
	10	—	19,0	11,5	19,3	16,2	
e	10	—	23,3	11,4	23,8	20,0	Quecksilberlösung nach Rautenberg's Verfahren gestellt.
	10	—	23,3	11,4	23,6	20,0	
	10	—	23,3	11,4	23,8	19,9	
	10	—	—	—	—	20,0	

1) Die eingeklammerten Zahlen sind bei der Berechnung der Mittelzahlen wegen zu früher Neutralisation unberücksichtigt gelassen.

Es wird also von der nach Pflüger gestellten Quecksilberlösung beim Rautenberg'schen Verfahren weniger verbraucht, während dem entsprechend umgekehrt die Pflüger'sche Methode von der nach Rautenberg gestellten Lösung mehr beansprucht. Rechnet man die aus der Tabelle resultirenden Mittelzahlen so um, dass man frägt, wieviel Cubikcentimeter Quecksilberlösung entfallen nach dem Rautenberg'schen Verfahren auf die von Pflüger zur Titration von 0,2g Harnstoff verbrauchten 20ccm Quecksilbernitrat, so erhält man für die einzelnen Serien folgende Werthe:

Mittelzahlen								
19,95 ccm	Pflüger	= 16,777 ccm	Rautenberg	a)	20 ccm	Pflüger	= 16,82 ccm	Rautenberg
10,35	„	= 8,667	„	b)	20	„	= 16,75	„
20,80	„	= 17,467	„	c)	20	„	= 16,80	„
19,233	„	= 16,175	„	d)	20	„	= 16,82	„
23,733	„	= 19,975	„	e)	20	„	= 16,83	„
			Im Mittel		20 ccm	Pflüger	= 16,804 ccm	Rautenberg

Eine nach Pflüger gestellte Lösung muss also, wenn sie zur Rautenberg'schen Methode Verwendung finden und 1ccm davon ebenfalls 10mg Harnstoff anzeigen soll, nicht unbedeutend (im Verhältniss von 16,804 : 20) verdünnt werden. Es unterliegt mit anderen Worten keinem Zweifel, dass Rautenberg zu seinen Harnstoffbestimmungen eine Quecksilberlösung benutzt hat, die nicht 71,5g Quecksilber im Liter, sondern nach obigem Verhältniss wahrscheinlich nur 60,074g enthalten hat. Eine spätere Analyse einer nach Rautenberg gestellten Quecksilbernitratlösung ergab dann wirklich im Mittel von vier Bestimmungen für je 15ccm (1,0460; 1,0485; 1,0475; 1,0470) 1,04725g Schwefelquecksilber, entsprechend 65,002g Quecksilberoxyd resp. 60,186g Quecksilber im Liter.

Die von Liebig, Pflüger u. A. festgestellte Gehaltzahl (71,5) der Quecksilberlösung hat eben nur bei genauer Befolgung der von denselben für die Titration gegebenen Vorschriften Gültigkeit, während eine Aenderung der letzteren auch eine Aenderung des Quecksilberverbrauchs und somit auch obiger Gehaltszahl im Gefolge hat, vorausgesetzt, dass 1ccm Quecksilberlösung stets 10mg Harnstoff entsprechen soll. Da die meisten Titrirflüssigkeiten empirisch gestellt sein dürften, so ist dies Verhalten unbemerkt geblieben.

Dasselbe bietet aber auch eine Erklärung dafür, dass eine von der ursprünglichen Vorschrift abweichende Methode dennoch richtige Resultate liefern kann. Wenn z. B. Gruber [1]) bei der Titerstellung mit 10 ccm Harnstofflösung nach dem Neubauer'schen Verfahren 16,9 ccm Quecksilberlösung, nach der Hoppe-Seyler'schen Methode dagegen 19,4 ccm verbrauchte, so hätte zur Erlangung gleicher Resultate, und zwar in der Weise, dass je 1 ccm Quecksilberlösung je 10 mg Harnstoff anzeigte, bei ersterer eine Verdünnung im Verhältniss von 16,9 : 20, bei letzterer eine solche von 19,4 : 20 stattfinden müssen. Würden dann bei der Titrirung einer Lösung von unbekanntem Harnstoffgehalt jedes Mal die gleichen Bedingungen wie bei der zugehörigen (für die verschiedenen Fälle verschiedenen) Titerstellung eingehalten, so könnten übereinstimmende Resultate nicht zweifelhaft sein.

Während das Rautenberg'sche Verfahren von vornherein die grösste Wahrscheinlichkeit für sich hatte, dass ein höherer Säuregehalt der Quecksilberlösung das Resultat nicht beeinflussen würde, war dies bei der Pflüger'schen Methode nicht in gleichem Maasse der Fall, wie Pflüger selbst bereits hervorgehoben hat [2]). Um mir in dieser Hinsicht bestimmten Aufschluss zu verschaffen, stellte ich folgenden Versuch an: 250 ccm Quecksilberlösung (nach Pflüger gestellt) wurden in einem Fläschchen etwas eingedunstet, darauf 3 ccm concentrirte Salpetersäure hinzugefügt und schliesslich wieder bis zu 250 ccm mit Wasser aufgefüllt. Bei der Titration mit dieser Lösung ergaben sich die folgenden Resultate, denen ich zum Vergleich die entsprechenden Mittelzahlen aus Tabelle I, nämlich

	Pflüger	Rautenberg
a	19,95	16,78
b	10,35	8,67
c	—	17,47

vorausschicke, wobei zu c zu bemerken, dass die Zahl 17,47 bei Zusatz von 10 ccm reinem Wasser erhalten wurde.

---

1) Zeitsch. f. Biologie Bd. 17 S. 89.

2) a. a. O. S. 279.

Tabelle II.

	Zur Titration verwandt		Titrirt nach Pflüger			Titrirt nach Rautenberg verbraucht Quecksilberlösung	Durchschnittlich verbraucht Quecksilberlösung
	Harnstoff	Zusatz von	neutralisirt nach Zusatz von	verbraucht Sodalösung	verbraucht Quecksilberlösung		
	ccm	ccm	ccm	ccm	ccm	ccm	ccm
a	10	—	19,7 20,2	18,9	20,5	16,8	nach P. 20,53
	10	—	20,2	19,0	20.6	17,0	„ R. 16,87
	10	—	20,2	19,0	20,5	16,9	
	10	—	—	—	—	16,8	
b	5	5 Wasser	10,3 10,8	9,6	11,0	8,6	nach P. 10,97
	5	5 „	10,7	9,8	11,0	8,7	„ R. 8,65
	5	5 „	10,7	9,8	10,9	8,7	
	5	5 „	—	—	—	8,6	
c	10	10 verd. HNO_3	—	—	—	17,6	nach R. 17,6
	10	10 verd. HNO_3	—	—	—	17,6	

Beim Rautenberg'schen Verfahren bleibt also in der That ein höherer Säuregehalt der Quecksilberlösung auf die Harnstoffbestimmung ohne wesentlichen Einfluss, wogegen ein solcher bei der Pflüger'schen Methode deutlich hervortritt.

Die Constanz der mit der Rautenberg'schen Methode bisher gewonnenen Zahlen, sowohl ihre Uebereinstimmung unter einander als auch das unveränderliche Verhältniss zu den Pflüger'schen Zahlen unter übrigens gleichen Umständen, benimmt den sich zeigenden Differenzen den Charakter als Fehler. Ein sich stets gleich bleibender „Fehler" darf nicht mehr als solcher bezeichnet werden. Wenn eine Methode beim Innehalten gleicher Bedingungen gleiche Resultate liefert, so ist dieselbe brauchbar. Ob man z. B. zur Titration von 10^{ccm} einer 2 proc. Harnstofflösung nach Pflüger stets 20^{ccm} seiner Lösung mit $0,143^{g}$ Quecksilber, oder bei vorherigem Zusatz von Kalkcarbonat nach Rautenberg stets 20^{ccm} einer verdünnteren Lösung mit nur $0,120^{g}$ Quecksilber braucht: in jedem einzelnen Falle entspricht unter denselben Verhältnissen 1^{ccm} Quecksilbernitrat 10^{mg} Harnstoff. Lediglich kommt es also, wie bereits gesagt, darauf an, dieselben Bedingungen bei Stellung der Titrirflüssigkeiten sowohl, wie bei der eigentlichen Titration inne zu halten.

Ich arbeitete nun stets in folgender Weise: 10 resp. 15 ccm einer Harnstofflösung oder einer Liebig'schen Harnbarytmischung (die Kochsalzcorrection soll vorläufig unberücksichtigt bleiben) werden in einem Becherglase mit überschüssigem reinem Kalkcarbonat versetzt. Die Quecksilberlösung lässt man, unter starkem Umrühren mit einem Glasstabe von Anfang an, aus der Bürette zufliessen. Während dann die Endreaction bei reinen Harnstofflösungen sehr scharf schon im Becherglase selbst eintritt[1]), muss bei den meisten Harnen die Tüpfelmethode Anwendung finden. Zu diesem Zwecke werden in bekannter Weise nach und nach immer einige Probetropfen auf eine Glasplatte, deren untere Seite mit schwarzem Asphaltlack überzogen ist, aufgetragen, und ein Tropfen aufgeschlemmtes, gereinigtes[2]) Natriumbicarbonat hinzugefügt. Der geringste Ueberschuss von Quecksilbernitrat wird so durch den sich scharf abhebenden braunen Ring von ausgeschiedenem basischen Quecksilbernitrat sicher erkannt. Es sei noch bemerkt, dass jeder Tropfen Quecksilbernitrat in mit reinem (nicht harnstoffhaltigem) Wasser aufgeschlemmten Kalkcarbonat eine Braunfärbung hervorruft, indem die Spuren von freier Säure die Umsetzung einleiten. Reine Sublimatlösung bleibt auf Zusatz von Kalkcarbonat zunächst unverändert. ein Tropfen Quecksilbernitratlösung ruft dann aber auch sofort eine starke Reaction hervor.

Als Vorzüge dieser Methode, namentlich dem Pflüger'schen Verfahren gegenüber, ergeben sich aus dem Vorhergehenden:

1. Grösste Sicherheit, dass durch etwaige Verschiedenheiten bei der Neutralisation keine Fehler entstehen.

2. Grösste Einfachheit, indem z. B. die ziemlich umständliche genaue Neutralisatien mit Sodalösung fortfällt, und ferner ein etwas höherer Gehalt der Quecksilberlösung an freier Salpetersäure keinen störenden Einfluss ausübt.

3. Die durch Verdünnung mit Sodalösung entstehenden Complicationen[3]) werden vollständig vermieden.

---

1) Zur Sicherheit ist jedoch immer die Natriumbicarbonatprobe gemacht.

2) Es muss frei von Natriumcarbonat sein; vgl. Rautenberg a. a. O. S. 57.

3) Vgl. in dieser Hinsicht z. B. die Bemerkung von Gruber (Zeitschr. f. Biologie Bd. 17 S. 93), dass Pflüger die Correction für Verdünnung mit Sodalösung gerade bei der Titerstellung nicht anwendet.

Nach Darlegung dieser grundlegenden Verhältnisse gehe ich zur Besprechung der bei der titrimetrischen Bestimmung des Harnstoffs in Betracht zu ziehenden Correctionen über, schicke denselben aber einige Bemerkungen über die Bereitung der Titrirflüssigkeiten voraus.

a) Harnstofflösung. Reiner käuflicher Harnstoff wurde aus absolutem Alkohol dreimal umkrystallisirt und unter der Luftpumpe über Schwefelsäure bis zum constanten Gewicht getrocknet. Von dem so gewonnenen Material, welches sich bei den üblichen Proben als völlig rein erwies, wurden zur Darstellung der 2 proc. Normalharnstofflösung je 20g zu 1 Liter gelöst.

b) Quecksilberoxydnitratlösung. Käufliches angeblich reinstes Quecksilberoxyd enthielt doch noch 0,365% fremde Bestandtheile, worunter Eisen deutlich nachweisbar war. Ich zog es daher vor von Quecksilber auszugehen, welches nach der Brühl'schen Methode[1]) (Schütteln mit einer mit Schwefelsäure versetzten Lösung von 5g Kaliumbichromat im Liter u. s. w.) gereinigt war. Dasselbe erwies sich als völlig rein.

Bei der Lösung des Quecksilbers in Salpetersäure wurde mit allen Cautelen verfahren. Trotzdem schied sich fast immer beim Verdünnen mit Wasser etwas basisches Salz aus, welches durch Hinzufügen von neuer Salpetersäure in Lösung gebracht werden musste. Infolgedessen enthalten einige Lösungen (z. B. die für Serie a Tabelle I benutzte) etwas mehr freie Salpetersäure, indessen nur in so geringer Menge, dass sie ohne wahrnehmbaren Einfluss, auch bei dem Pflüger'schen Verfahren, geblieben ist.

Eine der folgenden Lösungen (Tab. III) erwies sich nachträglich als oxydulhaltig. Die damit gewonnenen Zahlen zeigen, dass auch dieser Umstand bei der Kalkmethode (abgesehen von der Kochsalzcorrection) nicht störend wirkt. Im übrigen erzeugten Kochsalz oder Salzsäure in den betreffenden Lösungen niemals eine Trübung.

Die durch Abwiegen des Quecksilbers annähernd gestellten Lösungen wurden dann gegen eine 2 proc. Harnstofflösung entweder nach Pflüger oder nach Rautenberg empirisch gestellt

1) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft Bd. 12 S. 204.

und den gefundenen Zahlen entsprechend so verdünnt, dass 1 ccm möglichst genau 1 mg Harnstoff entsprach.

c) Reagentien zur Neutralisation. Normalsodalösung wurde durch Lösen von 53 g erhitztem Natriumbicarbonat zum Liter. Kalkcarbonat durch Lösen von Marmor in reiner Salpetersäure. Ausfällen mit reiner Sodalösung u. s. w. dargestellt. Sowohl das selbst dargestellte Kalkcarbonat als auch ein käufliches Präparat erwies sich als chlorfrei.

d) Kochsalzlösung. 30 g reines Steinsalz zum Liter gelöst. In je 10 ccm waren im Mittel von zwei Bestimmungen (0,2988; 0,2980) 0,2984 Kochsalz enthalten, also 2,984 g in 100 ccm.

e) Silbernitratlösung. Für einige später zu erwähnende Versuche diente eine Lösung von geschmolzenem Silbernitrat, welche nach dem Mittel von zwei Bestimmungen (0,3670 und 0,3680 Ag Cl pro 15 ccm) 29,032 Ag NO_3 im Liter enthielt. Dieselbe soll so gestellt sein, dass 1 ccm 1 mg Kochsalz entspricht. Zur Titration (mit Kaliumchromat als Indicator) von 10 ccm obiger Kochsalzlösung (mit 0,2984 g) wurden dann auch 29,9; 29,9; 29,9 ccm Silberlösung verbraucht.

I. Bestimmung des Verdünnungscoëfficienten.

Bekanntlich ist von Liebig vorgeschrieben, für je 5 ccm Quecksilberlösung, welche weniger als das doppelte der angewandten Harnmenge verbraucht werden, 0,1 ccm abzuziehen. Gleichbedeutend aber einfacher ist es, wenn man sagt: der „Verdünnungscoëfficient", also diejenige Zahl, mit welcher man die Differenz zwischen „doppelter Harnstofflösung" und verbrauchter „Quecksilbernitratmenge" zu multipliciren hat, beträgt 0,02. Diese Ausdrucksweise wird im folgenden beibehalten werden. — Pflüger wirft diesem Verfahren vor, dass hierbei das Volumen der zur Neutralisation angewandten Sodalösung unberücksichtigt bleibe. Seine hierfür substituirte Formel lautet:

$$C = (V_1 - V_2) \times 0,08$$

wobei V_1 dem Volumen der angewandten Harnmenge plus demjenigen

1) a. a. O. S. 267.

der zugesetzten Sodalösung und V_2 dem Volumen der verbrauchten Quecksilberlösung entspricht.

Der von Gruber hiergegen erhobene Einwand, dass Pflüger ungleichmässig vorgeht, indem er bei der Titerstellung obige Formel ausser Acht lässt, ist bereits oben erwähnt.

Abgesehen hiervon verbot sich die Pflüger'sche Correction für die Rautenberg'sche Methode von selbst, da der Zusatz von Sodalösung dabei fortfällt[1]).

Nach Liebig ist der Verdünnungscoefficient (0,02) constant. Rautenberg[2]) bestätigt dagegen eine frühere Wahrnehmung von Henneberg, Stohmann und Rautenberg[3]), wonach bei zunehmender Verdünnung eine Abnahme des Correctionscoëfficienten von 0,08 bis auf 0,04 stattfindet. Für die vorliegenden Untersuchungen ergab sich ein constanter Verdünnungscoëfficient, und zwar 0,03. Die von den oben genannten Autoren (a. a. O.) gemachte Bemerkung „man sollte daher streng genommen den Verdünnungscoëfficienten für jede Quecksilberlösung eigens ermitteln" verdient daher volle Beachtung.

Tabelle III.

Zur Titration verwandt ccm	Verbraucht Quecksilbernitrat ccm	im Mittel ccm	Umgerechnet Verdünnungscoëfficient 0,04	0,03	Berechnet nach 15 ccm H =
Erste Lösung. 10 ccm H[4]) = 19,825 ccm Hg (19,8; 19,9; 19,8; 19,8)					29,825 ccm Hg
15 ccm H = 29,825 ccm Hg (29,8; 29,9; 29,8, 29,8)					
10 ccm H + 5 ccm W	20,1; 20,0; 20,1; 20,1	20,075	19,678	19,777	19,88
10 + 10	20,3; 20,3; 20,3; 20,3	20,3	19,512	19,719	19,88
7,5 + 7,5	15,3; 15,3; 15,2; 15,2	15,25	14,66	14,808	14,91
5 + 10	10,7; 10,7; 10,7; 10.7	10,7	9,928	10,121	9,94
3,75 + 11,25	7,9; 8,1; 8,0; 8,1	8,025	7,158	7,366	7,45

1) Bei meinen nach Pflüger gemachten Titrationen lieferte seine Correction auch nicht immer genaue Resultate. Doch ist die Zahl der Versuche zu gering, um irgendwie beweiskräftig zu sein.

2) a. a. O. S. 58.

3) Annalen der Chemie und Pharmacie Bd. 124 S. 190.

4) H = Harnstofflösung; Hg = Quecksilbernitratlösung; W = Wasser.

Zur Titration verwandt ccm	Verbraucht Quecksilbernitrat ccm	im Mittel ccm	Umgerechnet Verdünnungs-coëfficient 0,04	0,03	Berechnet nach 15 ccm H =
Zweite Lösung (etwas oxydulhaltig): 15 ccm H = 30,0 ccm Hg (30,0; 30,0; 30,0)					30,0 ccm Hg
10 ccm H + 5 ccm W	20,2; 20,3; 20,3	20,27	—	19,98	20,0
7,5 + 7,5	15,4; 15,4; 15,5	15,43	—	14,99	15,0
5 + 10	10,5; 10,5; 10,5	10,5	—	9,9	10,0
3,75 + 11,25	8,2; 8,2; 8,3	8,23	—	7,58	7,5
Dritte Lösung: 15 ccm H = 30,1 ccm Hg (30,1; 30,1; 30,1)					30,1 ccm Hg
10 ccm H + 5 ccm W	20,4; 20,4; 20,3; 20,3	20,35	—	20,06	20,07
7,5 + 7,5	15,5; 15,5; 15,5	15,5	—	15,06	15,05
5 + 10	10,7; 10,7; 10,6	10,63	—	10,05	10,03
3,75 + 11,25	8,3; 8,4; 8,3; 8,4	8,35	—	7,70	7,53

Bei sämmtlichen nachfolgenden Versuchen ist die dritte Lösung benützt und ist deshalb auch stets mit dem Verdünnungscoëfficienten 0,03 gerechnet worden.

II. Correction für Kochsalz.

Die von Rautenberg in der mehrfach citirten Arbeit angegebene und geprüfte Methode ist folgende:

„Von der harnstoffhaltigen Flüssigkeit werden zwei Proben à 15 ccm abgemessen. Die eine davon säuert man mit einem Tropfen Salpetersäure schwach an und fügt dann so lange von der Normal-Quecksilberlösung (30 ccm = 15 ccm 2 proc. Harnstofflösung, hinzu, bis sich eine bleibende Trübung einstellt. Die Anzahl der hierbei verbrauchten Cubikcentimeter Quecksilberlösung bildet die Correction für Kochsalz. Die zweite Probe dient zum Ausfällen des Harnstoffs.“ Es sei hier gleich bemerkt, dass ich diese beiden Titrationen in ein und derselben Probe hinter einander vorgenommen habe, indem ich zur eigentlichen Harnstofftitration, also nach Eintritt der „bleibenden Trübung“ die nöthige Menge Kalkcarbonat hinzufügte. Die Versuchsbedingungen wurden hierdurch, wie leicht ersichtlich, absolut nicht geändert und es trat lediglich eine weitere Vereinfachung ein. Die Endreaction d. h. die erste Ausscheidung von basischem Quecksilbersalz wurde mit reinem Natriumbicarbonat geprüft, nachdem Rautenberg gezeigt, dass die Verwendung dieses Reagens alle bis dahin mit Soda hervorgetretenen Schwierigkeiten beseitigt.

Habel und Fernholz [1]) greifen nun Rautenberg auf Grund von Berechnungen an, wonach in der zur Kochsalzcorrection verbrauchten Anzahl Cubikcentimeter Quecksilbernitrat mehr Quecksilber enthalten sein soll, als die angewandte Kochsalzmenge zur Umsetzung in Quecksilberchlorid verlangt. Auffallend ist dabei jedoch schon, dass der hierdurch angeblich bedingte „enorme“ Fehler von 22,78; 22,76; 21,975; 22,66 % in allen Fällen annähernd gleich viel beträgt. Diese constant auftretenden Differenzen liessen sich einmal leicht durch eine einfache Correction eliminiren, dann aber legten dieselben auch die Ueberlegung nahe, ob der eigentliche Grund nicht in einem noch unaufgeklärten Momente zu suchen sein möchte, zumal Rautenberg die den Kochsalz- oder Harnlösungen zugesetzten Harnstoffmengen stets genau wiedergefunden hatte. Habel und Fernholz beachten diesen Umstand absolut nicht, erklären vielmehr einfach auch die Harnstoffbestimmungen für werthlos. Wie oben gezeigt, ist es nun aber in der That zweifellos, dass Rautenberg mit einer viel verdünnteren Quecksilberlösung, als Habel und Fernholz annehmen, gearbeitet hat. Legt man die durch Analyse der zu vorliegenden Untersuchungen benutzten Quecksilberlösung gewonnene Gehaltszahl 60,186 g Quecksilber im Liter (s. o. S. 534) den von Habel und Fernholz angestellten Berechnungen zu Grunde, so reduciren sich die „enormen“ Fehler schon ganz bedeutend.

Tabelle IV.

	Gehalt an Na Cl	Berechnetes Quecksilber	In dem verbrauchten Quecksilbernitrat sind enthalten Hg	
			nach Habel und Fernholz	berechnet nach dem wahrscheinl. Gehalt
	g	g	g	g
Versuch 1	0,172	0,29402	0,38045	0,31598
„ 2	0,09	0,15385	0,19928	0,16281
„ 3	0,172	0,29402	0,37682	0,31297
„ 4	0,1	0,17094	0,22102	0,18357

Die sich nunmehr noch ergebenden, wesentlich abgeschwächten Differenzen dürften darin ihre Erklärung finden, dass stets etwas

1) a. a. O. S. 89.

freie Salpetersäure zugegen ist, die lösend auf die entstehende Trübung (den Indicator für die beendigte Kochsalzumsetzung) wirkt. Auf diese Fehlerquelle machen Habel und Fernholz ganz richtig aufmerksam, nur gehen sie bei ihren diesbezüglichen Versuchen im Zusatz von Salpetersäure viel zu weit. Sie greifen hierbei besonders die von Rautenberg gegebene Vorschrift an: „man säuert mit einem Tropfen Salpetersäure schwach an". In diese Ausdrucksweise kann man allerdings eine grosse Ungenauigkeit legen, wenn man sie, wie dies Habel und Fernholz thun, in folgender Weise citirt: „man säuert sie mit einem Tropfen Salpetersäure schwach an". Ein Tropfen Salpetersäure kann je nach der Concentration der Säure einen sehr wechselnden Einfluss ausüben und dürfte obendrein bei Harnbarytmischungen selten genügen. Völlig präcise wird jedoch die Vorschrift, wenn man, wie es ganz gewiss beabsichtigt ist, liest: „man säuert mit einem Tropfen Salpetersäure schwach an". Mit anderen Worten, man soll durch vorsichtiges Hinzutropfen von verdünnter Salpetersäure die betreffenden Lösungen schwach sauer machen, was sehr leicht gelingt, und was auf die Harnstoffbestimmung, wie ich später zeigen werde, ohne wesentlichen Einfluss bleibt.

Zu bemerken ist jedoch dabei (was Rautenberg unberücksichtigt gelassen hat), dass auch der Säuregehalt der hinzugefügten Quecksilberlösung auf das Eintreten der Trübung einen Einfluss ausübt. Dieser wird ceteris paribus um so grösser sein, je höher der Kochsalzgehalt ist, je mehr Quecksilbernitrat man also verbraucht. Ist nun aber dieser Einfluss, wie von vornherein zu vermuthen, ein gleichmässiger, so muss er sich leicht durch eine Correction aufheben lassen, die für verschiedene Quecksilberlösungen je nach ihrem Gehalt an Salpetersäure verschieden und daher für jede Lösung empirisch zu bestimmen sein wird.

Die folgenden Versuche zeigen, dass sich eine solche Correction wirklich rechtfertigen lässt. Dieselbe war für diesen Fall in der Weise vorzunehmen, dass man von der durch Erscheinen der Trübung bestimmten „Kochsalzcorrection", für jedes verbrauchte Cubikcentimeter Quecksilbernitrat 0,1 ccm in Abzug brachte.

Also z. B.: bis zum Erscheinen der ersten Trübung wurden verbraucht

5,0 ccm Quecksilbernitrat
ab 0,5 „ (5,0 × 0,1)
4,5 ccm = Kochsalzcorrection

Zu den Versuchen wurde eine annähernd 3 proc. Kochsalzlösung (vgl. S. 539) benutzt.

Tabelle V.

15 ccm H = 30,1 ccm Hg	Erscheinen der Trübung nach Zusatz von Quecksilberlösung ccm	Mittel ccm	Endreaction nach Zusatz von Quecksilberlösung ccm	Mittel ccm
14 ccm H + 1 ccm Na Cl	1,0; 1,1; 1,0	1,03	29,1; 29,2; 29,2	29,17
13 „ + 2 „	1,9; 1,9; 1,9	1,90	27,8; 27,8; 27,8	27,80
12 „ + 3 „	2,9; 2,9; 2,9	2,90	26,8; 26,9; 26,8	26,83
11 „ + 4 „	3,8; 3,8; 3,8	3,80	25,7; 25,7; 25,8	25,73
10 „ + 5 „	4,8; 4,8; 4,8	4,80	24,7; 24,6; 24,7	24,67
9 „ + 6 „	5,8; 5,7; 5,8	5,77	23,6; 23,7; 23,6	23,63
8 „ + 7 „	6,7; 6,7; 6,8	6,73	22,5; 22,6; 22,5	22,53
7 „ + 8 „	7,7; 7,7; 7,6	7,67	21,4; 21,4; 21,4	21,40
6 „ + 9 „	8,6; 8,7; 8,6	8,63	20,2; 20,2; 20,2	20,20
5 „ +10 „	9,6; 9,6; 9,6	9,60	19,1; 19,1; 19,1	19,10

Die folgende Tabelle gibt in Spalte 2 die dem Kochsalzgehalt theoretisch entsprechende Quecksilbermenge, Spalte 4 führt die nach obiger Vorschrift corrigirte Kochsalzcorrection auf und in Spalte 5 finden sich die hiernach zur Umsetzung verbrauchten Quecksilbermengen angegeben.

Tabelle VI.

	1 Kochsalz Gehalt g	2 Kochsalz fordert Quecksilber g	3 Kochsalzcorrection obiges Mittel ccm	4 Kochsalzcorrection corrigirt ccm	5 Kochsalzcorrection entspricht Quecksilber g	6 Differenz zwischen ber. u. gef. Hg g
14 ccm H + 1 ccm Na Cl	0,02984	0,05101	1,03	0,93	0,05597	0,00496
13 „ + 2 „	0,05968	0,10202	1,90	1,71	0,10292	0,00090
12 „ + 3 „	0,08952	0,15303	2,90	2,61	0,15708	0,00405
11 „ + 4 „	0,11936	0,20404	3,80	3,42	0,20584	0,00180
10 „ + 5 „	0,14920	0,25505	4,80	4,32	0,26000	0,00495
9 „ + 6 „	0,17904	0,30606	5,77	5,19	0,31236	0,00630
8 „ + 7 „	0,20888	0,35707	6,73	6,06	0,36472	0,00765
7 „ + 8 „	0,23872	0,40808	7,67	6,90	0,41528	0,00720
6 „ + 9 „	0,26856	0,45909	8,63	7,77	0,46764	0,00855
5 „ + 10 „	0,29840	0,51009	9,60	8,64	0,52000	0,00991

Abgesehen von dem ersten Falle mit minimaler Kochsalzmenge: 1 ccm Kochsalzlösung auf 14 ccm Harnstofflösung, betragen die Differenzen zwischen berechnetem und gefundenem Quecksilber und darnach auch zwischen wirklich vorhandenem und gefundenem Kochsalz nicht mehr als 1 bis 3 %[1]) der berechneten resp. wirklich vorhandenen Menge. Nimmt man dazu, dass dieselben, wie ein Blick auf Spalte 6 lehrt, der grössten Mehrzahl nach noch geringer ausgefallen sein würden, wenn man statt der runden Zahl 0,1 eine etwas höhere (0,11 — 0,12) als Correctionscoëfficient benutzt hätte, so muss man anerkennen, dass die Rautenberg'sche Kochsalzcorrection, in der dargelegten modificirten Weise zur Ausführung gebracht, auch für die Bestimmung der Kochsalzmenge zu ganz befriedigenden Resultaten führt. Und damit leistet sie, so muss man sagen, mehr als sie beansprucht, denn von quantitativen Kochsalzbestimmungen ist in der Mittheilung über Rautenberg's Verfahren nirgends die Rede, sondern nur von Correctionen zu dem Zwecke quantitativer Harnstoffbestimmungen.

Wie gering nun aber der Einfluss ist, den auf die Harnstoffbestimmung, also die Hauptsache, die besprochenen Differenzen ausüben, geht aus der folgenden Tabelle (VII) hervor, indem nach Spalte 5 und 6 derselben die corrigirte Anzahl der zur Harnstoffausfällung verbrauchten Cubikcentimeter Quecksilbernitrat der berechneten fast völlig gleichkommt.

Die Correction für Verdünnung ist dabei in der Weise bestimmt, dass man die Anzahl der bis zum Erscheinen der Endreaction verbrauchten Cubikcentimeter Quecksilbernitrat von der für 15 ccm 2 proc. Normalharnstofflösung verbrauchten Menge Quecksilberlösung (30,1 ccm) in Abzug gebracht und mit dem constanten Verdünnungscoëfficienten 0,03 multiplicirt hat[2]).

---

1) In dem ersten Falle 9,7 %, entsprechend 0,0029 g Kochsalz.

2) Meissner macht in dem Bericht über die Fortschritte der Anatomie und Physiologie im Jahre 1865 darauf aufmerksam, dass strenggenommen von der zur Endreaction verbrauchten Anzahl Cubikcentimeter vor Einführung in die Verdünnungsberechnung die Kochsalzcorrection in Abzug zu bringen sei. Trotz des durch die Nichtbeachtung dieser Bemerkung erwachsenden, allerdings irrelevanten (Meissner) Fehlers, hat Henneberg das Verfahren Rauten-

Die „corrigirte Kochsalzcorrection“ ist nach dem oben angegebenen Verfahren ermittelt. Das folgende Beispiel wird die Ableitung der in Spalte 5 enthaltenen Zahlen vollständig klar machen.

14 ccm Harnstofflösung + 1 ccm Kochsalzlösung.
Erste Trübung bei 1,03 ccm Zusatz von Hg -Lösung
Endreaction „ 29,17 „ „ „ „
Correction für Verdünnung: (30,1 — 29,17) × 0,03 = 0,03 ccm
Kochsalzcorrection: 1,03 — (1,03 × 0,1) = 0,93 „
0,96 ccm

Zur Harnstofffällung verbraucht: 29,17 — 0,96 = 28,21 ccm

Tabelle VII.

	1 Erste Trübung vgl. Tabelle V ccm	2 End-reaction ccm	3 Correction für Verdünnung ccm	4 Corrigirte Kochsalz-Correction ccm	5 Zur Ausfällung des Harnstoffs verbraucht ccm	6 berechnet ccm
14 ccm H + 1 ccm Na Cl	1,03	29,17	0,03	0,93	28,21	28,09
13 „ + 2 „	1,90	27,80	0,07	1,71	26,02	26,08
12 „ + 3 „	2,90	26,83	0,10	2,61	24,12	24,08
11 „ + 4 „	3,80	25,73	0,13	3,42	22,18	22,07
10 „ + 5 „	4,80	24,67	0,16	4,32	20,19	20,07
9 „ + 6 „	5,77	23,63	0,19	5,19	18,25	18,06
8 „ + 7 „	6,73	22,53	0,23	6,06	16,24	16,05
7 „ + 8 „	7,67	21,40	0,26	6,90	14,24	14,05
6 „ + 9 „	8,63	20,20	0,30	7,77	12,13	12,04
5 „ + 10 „	9,60	19,10	0,33	8,64	10,13	10,03

Die Harnstoffbestimmungen führen also zu vollständig richtigen Werthen, denn Unterschiede in dem Betrage von 0,1 — 0,2 ccm zwischen verbrauchter und berechneter Quecksilberlösung fallen unter die unvermeidlichen Versuchsfehler.

III. Versuche mit Harn.

Da bei Harnstoffbestimmungen im Harn ein Ansäuern der Proben mit Salpetersäure nothwendig wird, so stellte ich zunächst

berg's beibehalten „weil die Harnstoffzahlen auch so schon in der Regel etwas zu niedrig ausfallen“. Letzteres ist allerdings hier bei Benutzung der corrigirten Kochsalzcorrection nicht der Fall. (Vgl. Henneberg, Neue Beiträge zur Begründung einer rationellen Fütterung der Wiederkäuer S. 80 Anm.)

einige besondere Versuche darüber an, welchen Einfluss eine mehr oder weniger schwach saure Reaction auf das Erscheinen der Kochsalztrübung ausübt. Zu diesem Zwecke wurden Harnstoff-Kochsalzmischungen (vgl. Tabelle VIII) bei a, b und c mit je 5 Tropfen verdünnter Salpetersäure[1]), bei d mit je 10 Tropfen versetzt. Die saure Reaction war schon in den ersten drei Fällen mit gewöhnlichem Lakmuspapier deutlich wahrnehmbar.

Tabelle VIII.

	Kochsalzcorrection im Mittel von 3 Bestimmungen		Endreaction im Mittel von 3 Bestimmungen	
	angesäuert ccm	nicht angesäuert ccm	angesäuert ccm	nicht angesäuert ccm
a) 14 ccm H + 1 ccm Na Cl	1,13	1,03	29,17	29,17
b) 10 „ + 5 „	4,85	4,80	24,70	24,67
c) 5 „ +10 „	9,77	9,60	19,17	19,10
d) 10 „ + 5 „	4,95	4,80	24,77	24,67

Die Differenzen sind nicht erheblich und heben sich, da sie bei der Kochsalzcorrection und der Endreaction nicht gleichmässig auftreten, bei der definitiven Berechnung des zur Harnstoffausfällung verbrauchten Quecksilbernitrats theilweise auf.

A. Kuhharn und Pferdeharn.

Henneberg, Stohmann und Rautenberg[2]) haben gezeigt, dass der Harn der Pflanzenfresser vor der Harnstofftitration von Hippursäure befreit werden muss, indem letztere das Eintreten der Quecksilberendreaction verzögert.

Es wurde dabei in fofgender Weise verfahren[3]):

„200 ccm Harn mit Salpetersäure angesäuert; zur Austreibung der Kohlensäure erwärmt; mit Magnesia neutralisirt; abgekühlt und zu 220 ccm aufgefüllt; mit 30 ccm salpetersaurem Eisenoxyd zur Ausfällung der Hippursäure versetzt; filtrirt; Filtrat mit dem halben Volumen Barytwasser versetzt; filtrirt; Filtrat zu den Titrationen angewandt.“

1) 10 ccm concentrirte Salpetersäure im Liter.
2) Annalen der Chemie und Pharmacie Bd. 124 S. 186.
3) Daselbst Bd. 133 S. 60.

Das letzte Filtrat reagirt natürlich alkalisch, doch gelingt es leicht mit wenigen Tropfen Salpetersäure die zur Harnstoffbestimmung (resp. richtiger der Kochsalzcorrection) nöthige schwach saure Reaction scharf herzustellen. — Die nachstehenden Harnstoffbebestimmungen (Tabelle IX) wurden in je 15 ccm der so vorbereiteten Proben[1]) resp. einer Mischung derselben mit reinen Kochsalz- und Harnstofflösungen von bekanntem Gehalte vorgenommen.

Tabelle IX.

	a 15 ccm Harnbarytmischung		b 10 ccm Harnbarytmischg. +5 „ Kochsalzlösung		c 5 ccm Harnbarytmischg. +5 „ Kochsalzlösung +5 „ 2%Harnstofflösg.	
	Kochsalz-correction ccm	End-reaction ccm	Kochsalz-correction ccm	End-reaction ccm	Kochsalz-correction ccm	End-reaction ccm
Kuhharn	0,2	6,0	4,9	8,5	4,8	16,7
	0,15	5,9	4,9	8,5	4,8	16,7
	0,2	6,0	4,9	8,6	4,8	16,7
Pferdeharn	1,5	25,3	5,7	22,1	5,2	23,1
	1,5	25,4	5,7	22,1	5,1	23,0
	1,5	25,3	5,6	22,1	5,2	23,1

Unter Anwendung der oben angegebenen Verdünnungs- und modificirten Kochsalzcorrection berechnet sich der Harnstoffgehalt der verschiedenen Mischungen wie folgt:

	a	b	c
Kuhharn . . .	0,051 g	0,034 g	0,119 g
Pferdeharn .	0,237 „	0,167 „	0,181 „

Es ist demnach bei b von der nach a berechneten Menge Harnstoff ($^2/_3 \times 0{,}051 = 0{,}034$; $^2/_3 \times 0{,}237 = 0{,}158$) im ersten Falle genau dasselbe, im zweiten ein plus von 9 mg wiedergefunden. Bei c ergab die Titration für den zugesetzten Harnstoff (5 ccm 2 proc. Lösung = 0,1 g.)

$$\text{im Kuhharn} \quad 0{,}119 - \frac{0{,}051}{3} = 0{,}102\,\text{g}$$

$$\text{im Pferdeharn} \quad 0{,}181 - \frac{0{,}237}{3} = 0{,}102\,\text{g}$$

1) In der folgenden Tabelle der Kürze halber „Harnbarytmischung" genannt.

Zusammengehalten mit den noch weiter unten (S. 552) mitgetheilten Versuchen führen diese Zahlen zu dem Schluss, dass die Harnstoffbestimmung sowie auch die Verdünnungs- und Kochsalzcorrection nach dem modificirten Rautenberg'schen Verfahren hinreichend richtige Werthe liefert.

B. Menschlicher Harn.

Bei Harnstoffbestimmungen im menschlichen Harne wollte es dagegen nicht gelingen, mit der Rautenberg'schen Kochsalzcorrection zutreffende Zahlen zu gewinnen; es hat sich daher die von Henneberg in seiner Mittheilung über Rautenberg's Versuche[1]) ausgesprochene Vermuthung, dass die Rautenberg'sche Methode ohne Weiteres auch auf menschlichen Harn anwendbar sei, nicht bestätigt.

In einer Reihe diesbezüglicher Versuche zeigten sich so widersprechende Umstände, dass auch von einer event. Modification Abstand genommen werden musste.

In den schwach angesäuerten Harnbarytmischungen trat z. B. bisweilen auf Zusatz des ersten Tropfens Quecksilbernitrat eine Trübung ein, trotzdem grössere Mengen Kochsalz nachweisbar waren[2]). Der Zusatz einer bestimmten Menge Kochsalzlösung (etwa 5 ccm obiger 3 proc. Lösung, welche nach Tabelle VI 4,8 ccm Quecksilberlösung verbrauchen) liess dann die Trübung erst z. B. bei 6,3 ccm erscheinen, so dass also quasi eine Auslösung der Kochsalzwirkung stattgefunden hatte. In anderen Fällen zeigte sich genau das umgekehrte Verhalten, indem ein Kochsalzzusatz die für die Harnbarytmischung vorher ermittelte Kochsalzcorrection verringerte.

Nachdem somit die Rautenberg'sche Kochsalzcorrection für menschlichen Harn wegen der dabei auftretenden Erscheinungen fallen gelassen werden musste, ergab sich aus einer anderen Beobachtung, dass dennoch die Harnstoffbestimmung nach der Rautenberg'schen Kalkmethode ohne wesentliche Complication auch für menschlichen Harn beibehalten werden kann.

Ein nicht allzu bedeutender Ueberschuss von Silbernitrat beeinflusst nämlich die Harnstofftitration absolut nicht. Durch Zusatz

---

1) a. a. O. S. 57. 2) 10 ccm = 0,036 g Cl.

von Kalkcarbonat wird das Silber als Carbonat gefällt, dessen gelbe Farbe aber bei der grösseren Menge von weissem Kalkcarbonat die Endreaction nicht beeinträchtigt. Nur bei einigen Harnproben, in denen der Silberüberschuss ziemlich bedeutend war, wurde bei der Tüpfelprobe mit Natriumbicarbonat schon ziemlich früh ein hellgelber Ring bemerkbar, der sich aber von der braunen Endreaction sehr deutlich abhob und unterscheiden liess.

Folgende Vorversuche bestätigen das zuerst Gesagte.

Je 15 ccm reine 2 proc. Harnstofflösung verbrauchen 30,1 ccm, nach Zusatz von 3—4 Tropfen Silbernitrat (1 : 10) dagegen 30,1; 30,2; 30,2 ccm Quecksilberlösung. — 50 ccm 2 proc. Harnstofflösung, mit 5 ccm 3 proc. Kochsalzlösung versetzt, wurden mittels Silbernitrat in geringem Ueberschuss vom Chlorgehalt befreit, auf 100 ccm aufgefüllt und filtrirt. Je 15 ccm Filtrat enthalten nunmehr 0,15 g Harnstoff. Es wurden zur Titration verbraucht (15,6; 15,5; 15,5) 15,53 ccm Quecksilbernitrat, welche corrigirt 0,1504 g Harnstoff entsprechen.

Auch bei Harnbarytmischungen (nach schwacher Ansäuerung) lässt sich das Chlor leicht ohne Weiteres durch Silbernitrat mit Vermeidung eines allzu grossen Ueberschusses ausfällen. Ist aber eine quantitative Bestimmung der Chloride nach irgend einer der üblichen Methoden vorausgegangen, so ist es am besten, die berechnete Menge Silbernitrat in ganz geringem Ueberschuss zuzusetzen. Ist dies nicht der Fall und will man doch sicher gehen, so dürfte es sich am meisten empfehlen, vorher eine annähernde Bestimmung der Chloride durch Titration mit Silbernitrat, unter Anwendung von Kaliumchromat als Indicator vorzunehmen. Diese Methode liefert für den vorliegenden Zweck jedenfalls hinreichend genaue Resultate und wird ja auch bereits vielfach in ähnlicher Weise verwerthet[1]).

a) 100 ccm Harnbarytmischung (menschlicher Harn) mit Silbernitrat ausgefällt und auf 150 ccm aufgefüllt.

Je 15 ccm Filtrat verbrauchen (23,6; 23,6; 23,7) 23,63 ccm Quecksilbernitrat, entsprechend einem Harnstoffgehalt von 0,2336 g. Je 10 ccm Filtrat (mit 0,1558 g Harnstoff) + 5 ccm Harnstofflösung (mit

---

1) Vgl. Salkowsky, Lehre vom Harn S. 46.

0,1 g Harnstoff) verbrauchen (26,1; 26,0; 26,2) 26,1 ccm Quecksilbernitrat, entsprechend 0,2589 g Harnstoff, mithin für 0,1 g zugesetzten Harnstoff wiedergefunden: (0,2589 — 0,1558) = 0,1031 g.

b) Menschlicher Harn. 10 ccm verbrauchen bei der Titration mit Silbernitrat (Bereitung vgl. S. 539) 17,3; 17,2; 17,2 ccm. Hiernach verlangen 100 ccm Harnbarytmischung zur vollständigen Ausfällung der Chloride 33,3 ccm einer 10 proc. Silbernitratlösung[1]). Bei α wurden nun 34 ccm, bei β 36 ccm einer solchen Silberlösung zu je 100 ccm zugesetzt, und gaben die verschiedenen Titrationen der betreffenden Mischungen dann folgende Resultate im Mittel von je 3 Bestimmungen.

Tabelle X.

	α		β	
	a 15 ccm obiger Mischung	b 10 ccm obiger Mischung + 5 ccm Harnstoff	c 15 ccm obiger Mischung	d 15 ccm obiger Mischung + 5 ccm Harnstoff
Quecksilbernitrat-verbrauch uncorrigirt	14,9 ccm	19,67 ccm	15,0 ccm	19,7 ccm
Harnstoffgehalt . .	0,1439 g	0,1929 g	0,1450 g	0,1931 g

Von dem bei b und d zugesetzten Harnstoff (0,1 g) ist daher wiedergefunden:

$$\text{bei b: } 0{,}1929 - \left(\frac{2}{3} \times 0{,}1439\right) = 0{,}0970\text{ g}$$

$$\text{bei d: } 0{,}1931 - \left(\frac{2}{3} \times 0{,}1450\right) = 0{,}0965\text{ g}.$$

c) Versuche mit Harn von einem Pferde, dem Kochsalz verfüttert war, um den Harn hieran anzureichern. Es wurden hiermit die beiden Methoden der Kochsalzcorrection (Bestimmung durch Titration mit Quecksilbernitrat und vorherige Ausfällung mit Silbernitrat) einer vergleichenden Prüfung unterworfen.

1) Es ist praktisch die Ausfällung mit einer concentrirten Lösung, wie sie in den Laboratorien gewöhnlich gebraucht wird, vorzunehmen, da sonst eine zu grosse Verdünnung eintreten würde.

Aus 400 ccm Harn Hippursäure gefällt (vgl. S. 547), auf 500 ccm aufgefüllt; 300 ccm Filtrat mit 150 ccm Barytwasser versetzt; Filtrat schwach angesäuert; in je 15 ccm Kochsalz und Harnstoff mit Quecksilbernitrat titrirt (α); 100 ccm mit Silbernitrat ausgefällt und auf 150 ccm aufgefüllt. Je 15 ccm dieser letzten Lösung (entsprechend 10 ccm der Harnbarytmischung bei α) ebenfalls mit Quecksilbernitrat austitrirt (β).

Tabelle XI.

Im Mittel von 3 Bestimmungen	α Erste Trübung ccm	α End-reaction ccm	α Harnstoff-gehalt ccm	β End-reaction ccm	β Harnstoff-gehalt g
15 ccm der betreffenden Harnlösungen	2,0	9,1	0,0665	5,1	0,0434
10 ccm der betreffenden Harnlösungen + 5 ccm 2 % Harnstofflösung	1,4	16,17	0,1434	13,5	0,1296

Von dem zugesetzten Harnstoff (0,1 g) ist demnach wiedergefunden:

$$\text{bei } \alpha\text{: } 0{,}1434 - \left(\frac{2}{3} \times 0{,}0665\right) = 0{,}0991\,\text{g}$$

$$\text{bei } \beta\text{: } 0{,}1296 - \left(\frac{2}{3} \times 0{,}0434\right) = 0{,}1007\,\text{g}$$

Diese Zahlen zeigen einmal, dass die beiden benützten Modificationen der Kochsalzcorrection zu richtigen Werthen führen und zweitens bestätigen sie abermals die Brauchbarkeit der Rautenberg'schen Harnstoffbestimmung.

IV. Untersuchung des Harnstoff-Quecksilberniederschlages.

Da bei der Rautenberg'schen Kalkmethode weniger Quecksilber zur Ausfällung gebraucht wird als nach Liebig, Pflüger etc., so muss man annehmen, dass unter dem Einfluss der fortwährenden, stetigen Neutralisation sich eine andere Harnstoff-Quecksilberverbindung als die Liebig'sche (4 Aequivalente Quecksilberoxyd auf 1 Aequivalent Harnstoff) abscheidet. Die Analyse des Harnstoff-Quecksilberniederschlags, welche hierüber hätte Aufschluss geben müssen, begegnete jedoch Schwierigkeiten besonderer Art.

Der betreffende Niederschlag lässt sich nämlich nicht mit Wasser auswaschen und also auch nicht zur Analyse vorbereiten, es gehen

vielmehr in das Waschwasser fort und fort geringe Mengen Harnstoff über, die sich durch erneuten Zusatz von Quecksilbernitrat leicht nachweisen lassen. Wie weit dies geht, zeigt folgender Versuch. 15 ccm Harnstofflösung wurden genau austitrirt und rasch abfiltrirt. Der Niederschlag wurde dann wiederholt mit je 50 ccm Wasser ausgewaschen, und die erhaltenen Filtrate einzeln nach Zusatz von etwas Kalkcarbonat bis zum Erscheinen der Gelbfärbung mit Quecksilbernitrat versetzt[1]).

Filtrat	1	verbraucht	0,1 ccm	Quecksilbernitrat
„	2	„	0,5 „	„
„	3	„	0,7 „	„
„	4	„	0,8 „	„
„	5	„	1,1 „	„
„	6	„	0,8 „	„
„	7	„	0,7 „	„
„	8	„	0,9 „	„
„	9	„	0,9 „	„
„	10	„	0,9 „	„
„	11	„	0,8 „	„
„	12	„	0,8 „	„
„	13	„	0,8 „	„

Nach 2 stündigem Stehen auf dem Filter:

Filtrat	14	verbraucht	2,0 ccm	Quecksilbernitrat
„	15	„	1,7 „	„
„	16	„	1,4 „	„
„	17	„	1,2 „	„
„	18	„	1,2 „	„
„	19	„	1,3 „	„
„	20	„	1,3 „	„
„	21	„	1,0 „	„
„	22	„	0,9 „	„
„	23	„	1,0 „	„
„	24	„	1,2 „	„
„	25	„	1,0 „	„
„	26	„	1,0 „	„
„	27	„	1,1 „	„

1) In die Filtrate geht selbstverständlich Calciumnitrat mit über und konnte möglicher Weise hierdurch die betreffende Erscheinung infolge irgend einer

nach weiteren 15 stündigem Stehen auf dem Filter:

Filtrat 28	verbraucht	0,9 ccm	Quecksilbernitrat
„ 29	„	0,8 „	„
„ 30	„	0,8 „	„

Die Analyse des Niederschlags nach dessen Auswaschen war somit unmöglich, und es musste auf eine indirecte Bestimmung der Filtratmenge und des Gehalts desselben an Quecksilber, Harnstoff etc. zurückgegriffen werden. Aber auch hierbei sind Unsicherheiten nicht ausgeschlossen, denn es kann auch schon bei der Filtration eine geringe Zersetzung stattfinden, was sogar durch die nachfolgenden Analysen wahrscheinlich wird.

Indirecte Bestimmung der Filtratmenge.

Mutatis mutandis lässt sich hierzu von der Formel Gebrauch machen, nach welcher H. Schultze und E. Schulze[1]) den Saftgehalt der Rüben ermittelten. Dieselbe setzt die Kenntniss des Trockengehalts der ganzen Rübe (a) einerseits und den Trockengehalt des Saftes (b) anderseits voraus und lautet

$$X = \frac{100 \cdot (100 - a)}{100 - b}$$

Auf den vorliegenden Fall angewandt muss a durch Bestimmung des Gesammttrockengehalts einer austitrirten Harnstofflösung, b durch Bestimmung der Filtrattrockensubstanz ermittelt werden, um zur Filtratmenge (x) zu gelangen.

1. Bestimmung von a: 15 ccm Harnstofflösung plus 30,1 ccm Quecksilbernitrat plus 3 g Kalkcarbonat wiegen 50,260 g und enthalten bei 105° getrocknet 5,8050 g Trockensubstanz, entsprechend 11,47 % $= a$.

Bestimmung von b: 20 ccm Filtrat (von 15 ccm H + 30,1 ccm Hg + 3 g Kalkcarbonat) wiegen 20,2740 g und enthalten bei 105° getrocknet 0,5525 g Trockensubstanz, entsprechend 2,73 % $= b$.

Umsetzung bedingt werden. Bei einem Versuch mit einer reinen Calciumnitratlösung (dargestellt durch Versetzen von verdünnter Salpetersäure mit überschüssigem Kalkcarbonat) trat jedoch die Braunfärbung schon nach dem Hinzufügen von 1 — 2 Tropfen Quecksilbernitrat auf.

1) Landwirthschaftl. Versuchsstationen Bd. 9 S. 436. Die Methode ist auch von Grouven (Zeitschr. f. Rübenzuckerindustrie Bd. 11 S. 232) und von Stammer (daselbst Bd. 16 S. 521) angewandt.

15 ccm 2 proc.-Harnstofflösung liefert also in obiger Weise ausgefällt (Gesammtgewicht 50,6260 g) nach der angezogenen Formel folgende Filtratmenge:

$$X = \frac{100\ (100 - 11{,}47)}{100 - 2{,}73} = 91{,}01\,\%,$$

demnach

$$\frac{50{,}6260 \times 91{,}01}{100} = 46{,}0747\,\text{g Filtrat.}$$

Bestimmung des Quecksilbers und Harnstoffs im Filtrat. Eine bestimmte Menge Harnstofflösung (bei 1 = 15 ccm, bei 2 = 30 ccm) wurde mit Kalkcarbonat versetzt, austitrirt und abfiltrirt. Das Quecksilber wurde aus einem aliquoten Theile des Filtrats als Schwefelquecksilber ausgefällt und als solches auf einem gewogenen Filter nach dem Ausziehen mit Schwefelkohlenstoff gewogen. Aus dem eingedampften Filtrat wurde der Kalk mit Oxalsäure entfernt. Nach Zusatz von Bariumcarbonat in geringem Ueberschuss zu dem Filtrat wurde die Masse eingedampft, getrocknet und der Rückstand mit absolutem Alkohol zur Bestimmung des Harnstoffs ausgezogen.

	1.	2.
	20 ccm Filtrat (20,2740 g)	40 ccm Filtrat (40,5480 g)
enthalten	0,01207 g Quecksilber	0,01422 g Quecksilber
	0,0150 g Harnstoff	0,0195 g Harnstoff.

Für die obige Filtratmenge von 15 ccm Harnstofflösung (46,0747 g) berechnet sich hiernach der

	Quecksilbergehalt	Harnstoffgehalt
1.	0,02743 g	0,03409 g
2.	0,01613 g	0,02216 g.

Es sind dies Differenzen, die sich nur durch eine grössere oder geringere Zersetzung des Harnstoffniederschlages erklären lassen.

Nach 1. würde sich die Berechnung des Harnstoff-Quecksilberniederschlages so gestalten:

15 ccm Harnstofflösung mit 0,30000 g Harnstoff verbrauchen 1,81160 g [1]) Hg; im Filtrat sind enthalten 0,03407 g Harnstoff und

1) 30,1 ccm Quecksilbernitrat.

0,02743 g Hg, folglich enthält der Niederschlag 0,26591 g Harnstoff und 1,78417 g Hg.

Auf ein Aequivalent Harnstoff (60) würden hiernach 402,7 Quecksilber entfallen, während nach Liebig 400 erforderlich sein würden. In derselben Weise ergibt sich nach 2. für den Niederschlag 0,27784 Harnstoff und 1,79547 Quecksilber, auf 60 Harnstoff mithin 387,7 Quecksilber.

Die auf den Harnstoff-Quecksilberniederschlag gerichteten Untersuchungen haben also bisher zu keinem glatten Resultate geführt.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit fasse ich in Folgendem zusammen:

1. Die Rautenberg'sche Kochsalzcorrection lässt sich beim Harn von Pflanzenfressern in der Weise anbringen, dass von der bis zum Erscheinen der ersten Trübung verbrauchten Anzahl Cubikcentimeter Quecksilbernitrat für je 1 ccm 0,1 ccm in Abzug[1]) und die so gewonnene Zahl als eigentliche Kochsalzcorrection in Ansatz gebracht wird.

2. Bei menschlichem Harn muss das Chlor vor der Titration durch Silbernitrat, von welchem Reagens ein geringer Ueberschuss ohne Einfluss bleibt, entfernt werden. Man verfährt am einfachsten in der Weise, dass man 100 ccm Harnbarytmischung mit Silbernitrat ausfällt und auf 150 ccm auffüllt. Natürlich kann diese Methode auch beim Harn von Pflanzenfressern benutzt werden.

3. Der Verdünnungscoëfficient ist für jede neue Lösung Quecksilbernitrat zu ermitteln.

4. Die eigentliche Harnstofftitration nach Rautenberg unter Zusatz von Kalkcarbonat liefert unter den angegebenen Bedingungen sehr befriedigende Resultate und verdient allgemeine Anwendung.

Ueber einige noch unaufgeklärte Punkte behalte ich mir weitere Mittheilungen vor.

1) Ob, wie es nach Rautenberg wahrscheinlich wird, bei anders gestellten Quecksilberlösungen diese zweite Correction fortfallen kann, muss für jede neue Lösung ein Versuch mit reinen Harnstoff-Kochsalzmischungen zeigen.

Der Stoffwechsel von fünf Kindern im Alter von 5 bis 15 Jahren.

Von

Dr. W. Camerer,
Oberamtsarzt in Urach (Württemberg).

Bevor ich über die vom Herbst 1882 bis Herbst 1883 gemachten Beobachtungen berichte, habe ich eine Bemerkung betreffend die diesmalige Versuchsmethode zu machen. Bei meinen früheren Versuchen nämlich und ebenso bei analogen, neuerdings von Anderen angestellten Versuchen, wurde den Kindern eine ausgewählte Kost vorgesetzt, derart, dass Analysen leicht möglich waren: auch durften die Kinder nach Belieben essen, sowohl was Gesammtmenge der Speisen, als auch Auswahl unter den einzelnen Speisen betraf. Die Vortheile dieser Anordnung sind selbstverständlich. aber ich hatte dabei doch allerlei Bedenken: die zu den Analysen besonders geeignete Kost wird nicht genau dieselbe Beschaffenheit haben, wie die mittlere Kost des täglichen Lebens, deren Beobachtung Zweck der Versuche ist und für gewöhnlich ist es wohl erzogenen Kindern nicht gestattet, die Menge der Speisen, welche sie verzehren wollen, ganz selbst zu bestimmen. Diese Erlaubniss während der Versuchszeit könnte, wenn mehrere kleine Kinder zusammen essen, zu einer Art von Wettessen führen und jedenfalls werden dieselben von Lieblingsspeisen mehr geniessen als gewöhnlich. was bei den kurzdauernden Versuchsreihen von ca. 4 Tagen einen merklichen Fehler hervorbringen könnte. Ich hielt es deshalb in diesem Jahre für zweckmässig, auf Analysen der Nahrung ganz zu verzichten und nur die Menge der Zufuhren und der sensibeln Ausscheidungen zu ermitteln, letztere auch möglichst genau zu ana-

lysiren. Dadurch wurde es möglich, die Nahrungsaufnahme während der Versuchszeit genau so zu regeln, wie dies in meinem Hause alltäglich geschieht; ich hoffte aber daneben von den Analysen des Kothes und Urines aus Schlüsse auf die Zusammensetzung der Nahrung machen zu können, da mir von früheren Versuchen her viele Stoffwechselverhältnisse meiner Versuchspersonen wohl bekannt waren, so z. B. die Ausnützung der Nahrung im Darm, das Verhältniss des Urins zum zugeführten Wasser etc. Wie weit sich meine Erwartung erfüllt hat, wird sich weiter unten zeigen. Die Nahrungsaufnahme gestaltete sich nun folgendermaassen: Gegen 7 Uhr morgens tranken alle Kinder Milch oder Milchkaffee und assen Weissbrod; um 10 Uhr erhielten sie Schwarzbrod allein oder meist Brod mit Obst oder Butter. Gegen 12 Uhr war die Hauptmahlzeit, welche unter allen Umständen aus Fleisch (meist gebratenem), Gemüse und Beilage bestand, als letztere dienten häufig Kartoffel. Winters wurden mehr Hülsenfrüchte und Schweinefleisch, Sommers mehr grüne Gemüse und Rindfleisch verbraucht. Suppen wurden nicht regelmässig genossen. Zuweilen assen die Kinder zum Mittagessen etwas Brod, oder nach demselben Brod mit eingemachten Früchten oder frisches Obst. Zwischen 3 und 4 Uhr assen sie Weissbrod und tranken Milch oder Milchkaffee; zwischen 7 und 8 Uhr abends hatten sie Winters Milchthee mit Brod und Butter, dazu entweder kaltes Fleisch oder eingemachte Früchte. Im Frühjahr und Sommer assen sie abends nicht selten sauere Milch und Brod, zuweilen auch ¼ Liter Bier mit Brod, Butter und kaltem Fleisch.

Im Uebrigen sind meine Versuche angestellt, wie ich früher beschrieben habe, indem auf jedes Kind 24 Versuchstage, in 6 Gruppen von je 4 Tagen auf das Versuchsjahr vertheilt, kommen, wie diess Tabelle III näher nachweist. Die Zahlen in den folgenden Tabellen bedeuten, wenn nichts anderes bemerkt ist, Gramm.

1. Wachsthum der Kinder, Gesundheitsverhältnisse.

Vier der Kinder sind Mädchen, Nr. 3 ist ein Knabe, derselbe besuchte eine öffentliche Schule und hatte täglich etwa 8 Stunden zu sitzen; die älteren Mädchen wurden zu Hause unterrichtet, die zwei jüngeren ebenso in der zweiten Hälfte der Versuchszeit. Ihre Geburtstage sind:

Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5
1. April 1868	12. April 1870	1. November 1873	2. September 1875	1. April 1877

Tabelle I.

Wachsthum der Kinder vom Herbste 1881 bis Frühjahr 1884.

Versuchs-personen	Datum der Wägungen	Mitte October 1881	Ende October 1882	Anfang März 1883	Ende October 1883	Anfang April 1884
1	Körpergewicht . . .	34254	34940	36195	37960	39370
	Differenz d. Gewichte	686	1255	1765	1410	—
2	do.	29378	31714	32890	36400	38970
		2336	676	4010	2570	—
3	do.	23170	24438	25260	26480	28340
		1268	822	1220	1860	—
4	do.	17200	18368	18720	20560	20960
		1168	352	1840	400	—
5	do.	14632	15734	15870	17876	17620
		1102	136	2006	256	—
1	Täglich. Wachsthum in jedem Jahr . .	1,88	8,27		—	
	Wachsthum auf 1 Tag und 1 kg Anfangsgewicht	0,05	0,24		—	
2	do.	6,40	12,84		—	
		0,22	0,45		—	
3	do.	3,47	5,59		—	
		0,15	0,23		—	
4	do.	3,20	6,00		—	
		0,19	0,33		—	
5	do.	3,00	5,87		—	
		0,20	0,37		—	
1	Körperlänge in cm	148	152	152		
2	do.	139	146	148		
3	do.	122	127	128		
4	do.	107	111	116		
5	do.	97	104	107		

Tabelle II.

Gewicht der Kinder im Versuchsjahre.

Versuchspersonen	Datum der Wägungen	26. Oct. 1882	21. Dec. 1882	28. Febr. 1883	27. April 1883	27. Juni 1883	22. Aug. 1883	Gewichtszunahme in der ganzen Periode	Gewichtszunahme an 1 Tag	Gewichtszunahme auf 1 Tag u. 1kg Anfangsgewicht
1	Gewichte	34940	35910	36195	36207	35304*	36000	1060	3,53	0,10
	Differenz der Gewichte	970	285	12	— 903	696	—			
	Mittlere tägl. Gewichtszunahme	17.3	4,1	0,2	— 13,3	14,2	—			
2	do.	31714	31860	32390	33430	32450	33560	1846	6,15	0,19
		146	530	1040	— 980	1110	—			
		2,6	7,7	18	— 16	20	—			
3	do.	24438	24680	25260	25130	25840	25800	1360	4,53	0,18
		242	580	— 130	210	460	—			
		4,3	8,4	— 2,2	3,4	8,2	—			
	Datum	4. Nov. 1882	10. Jan 1883	7. März 1883	22. April 1883	4. Juli 1883	29. Aug. 1883			
4	do.	18375	18320	18720	18930	18740	19580	1205	4,04	0,22
		— 55	400	210	— 190	840	—			
		— 0,8	7,1	4,6	— 2,6	15,0	—			
5	do.	15770	16170	15870	16330	16212	17186	1416	4,75	0,30
		400	— 300	460	— 118	974	—			
		6,0	— 5,4	10,0	— 1,6	17.4	—			

Anmerkung: Bei der mit * versehenen Zahl ist als Datum der Wägung zu lesen: 4. Juli 1883 statt: 27. Juni 1883.

Die in Tabelle I und II angegebenen Körpergewichte sind Mittel aus je 5 Wägungen, welche an aufeinanderfolgenden Tagen morgens früh, nüchtern und bei leerer Blase gemacht wurden. Die Maximalschwankungen der Gewichte an zwei aufeinanderfolgenden Tagen betrugen im Versuchsjahre:

Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5
400	570	420	230	260

Die Differenz zwischen der 24stündigen Zufuhr und Ausfuhr im Versuchsjahr, als Mittelwerth aus allen 24 Versuchstagen berechnet, beträgt:

Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5
— 16	— 13	— 11	— 8	— 9

d. h. es hat Nr. 1 im Mittel 16 g mehr ausgeschieden als zugeführt etc Die mittlere tägliche Gewichtszunahme während der Versuchszeit (von 300 Tagen) ist aus Tabelle II zu ersehen; der Unterschied obiger Differenzen von den Zahlen in Tabelle II ist in der That sehr klein; eigentlich wäre vollkommene Uebereinstimmung wünschenswerth. — Wie aus Tabelle I ersichtlich, ist Versuchsperson 1 aus der Periode des starken Wachsthums bereits ausgetreten, Versuchsperson 2 in diese Periode eingetreten. Als mittleres Gewicht der Kinder im Versuchsjahre ist anzunehmen (in Kilogramm):

Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5
35,7	32,6	25,1	18,8	16,2

Im December 1881 und Januar 1882 waren sämmtliche Kinder unwohl, sie litten an leichter, spontan entstandener Parotitis. Die Ende März 1882 gemachten Wägungen gingen leider verloren, die Kinder hatten seit October 1881 an Gewicht beinahe gar nicht zugenommen. Mitte Mai 1883 litten Nr. 1 und 2 an leichter, achttägiger Diphteritis mit Abendtemperaturen bis zu 40 °. Von Ende Januar 1884 an war Nr. 5 vier Wochen lang krank an einer fieberhaften Affection mit Temperaturen bis zu 41 °; ich diagnosticirte den Umständen gemäss eine spontan entstandene Periostitis der vorderen Partie der rechten Darmbeinschaufel; Eiterung trat nicht ein, das Hüftgelenk war nicht afficirt. Nachdem Ende März ein achttägiger Rückfall eingetreten war, genas das Kind wieder so vollkommen, dass es im Laufe des Sommers, wie früher, Märsche von 5 bis 6 Stunden Dauer ohne Anstand zurücklegen konnte. Auffallend war mir, dass der während den Krankheiten entstandene Gewichtsverlust sich viel langsamer ersetzte, als man gewöhnlich annimmt.

2. Urin.

In folgender Tabelle III bedeutet die Angabe „24. bis 27 October“ soviel als 24., 25., 26., 27. October und ähnlich bei den übrigen Tagen. In späteren Tabellen schreibe ich, statt die einzelnen Versuchstage anzugeben, 1. 2. 3. etc. Versuchsreihe.

Tabelle III.

24stündiger Urin.

24stündige Menge in ccm			Specifisches Gewicht bei 15°			24stündiger Harnstoff			100 Urin enthalten Harnstoff			Versuchstage	Versuchs-personen
Mittel	beobachtet Min.	beobachtet Max.	Mittel	beobachtet Min.	beobachtet Max.	Mittel	beobachtet Min.	beobachtet Max.	Mittel	beobachtet Min.	beobachtet Max.		
1114	1007	1255	1020	1020	1022	18,83	16,72	20,75	1,69	1,62	1,83	24. bis 27. October	1
766	586	1108	25	17	30	15,04	14,70	15,65	1,96	2,56	1,41	19. bis 22. December	
888	749	1076	24	18	30	17,19	15,66	18,92	1,94	1,45	2,53	26. Febr. bis 1. März	
841	706	985	23	20	26	18,93	15,02	21,75	2,25	1,98	2,76	25. bis 28. April	
833	765	910	22	19	25	16,94	15,40	17,90	2,03	1,69	2,34	2. bis 5. Juli	
1274	1036	1668	17	15	20	19,77	14,61	25,64	1,55	1,41	1,83	20. bis 23. August	
953	**586**	**1668**	**22**	**15**	**30**	**17,78**	**14,61**	**25,64**	**1,87**	**1,41**	**2,76**	**aus sämmtl. Versuchen**	
1255	1062	1510	1018	1015	1019	17,20	15,67	19,72	1,37	1,07	1,79	24. bis 27. Oktober	
821	657	1056	25	24	26	15,92	14,36	16,81	1,94	1,36	2,41	19. bis 22. December	
1138	951	1361	18	17	19	17,80	17,07	18,25	1,56	1,34	1,79	26. Febr. bis 1. März	
983	906	1159	19	17	24	18,46	14,64	22,64	1,88	1,61	2,50	25. bis 28. April	
1206	816	1459	15	13	19	16,81	16,12	17,58	1,39	1,13	2,15	25. bis 28. Juni	
1316	1205	1418	16	13	17	20,57	18,47	22,21	1,56	1,41	1,70	20. bis 23. August	
1120	**657**	**1510**	**18**	**13**	**26**	**17,79**	**14,36**	**22,64**	**1,59**	**1,07**	**2,05**	**aus sämmtl. Versuchen**	

24stündige Menge in ccm			Specifisches Gewicht bei 15°			24stündiger Harnstoff			100 Urin enthalten Harnstoff			Versuchstage	Versuchs-personen
Mittel	beobachtet Min	Max.	Mittel	beobachtet Min.	Max.	Mittel	beobachtet Min.	Max.	Mittel	beobachtet Min.	Max.		
948	817	1062	1019	1017	1019	13,66	12,48	14,18	1,44	1,33	1,71	24. bis 27. October	
898	663	1047	24	19	26	16,91	14,94	18,43	1,88	1,59	2,54	19. bis 22. December	
946	801	1154	23	19	26	17,21	14,34	19,74	1,82	1,67	2,25	26. Febr. bis 1. März	
858	673	1084	24	20	28	19,50	17,34	22,50	2,27	1,75	2,70	25. bis 28. April	3
859	690	946	20	18	22	17,57	16,10	20,48	2,04	1,73	2,58	25. bis 28. Juni	
1023	812	1318	19	16	23	18,80	18,01	20,35	1,84	1,54	2,30	20. bis 23. August	
922	**668**	**1318**	**21**	**16**	**28**	**17,27**	**12,48**	**22,50**	**1,87**	**1,33**	**2,40**	aus sämmtl. Versuchen	
763	638	825	1018	1017	1019	15,27	14,20	16,06	2,00	1,79	2,28	2. bis 5 November	
790	638	1029	19	18	20	13,10	11,94	14,81	1,66	1,44	1.87	8. bis 11. Januar	
719	579	855	19	14	23	12,29	11,33	14,23	1,71	1,40	2,46	5. bis 8. März	
809	673	1061	20	16	25	15,56	14,19	17,55	1.92	1,93	2,61	20. bis 23. April	4
631	615	656	22	21	23	15,33	14,36	17,23	2,43	2,19	2,72	2. bis 5. Juli	
651	602	720	20	17	22	12,78	10,76	13,91	1,96	1,75	2,31	27. bis 30. August	
727	**579**	**1061**	**20**	**14**	**25**	**14,05**	**10,76**	**17,55**	**1,93**	**1,40**	**2,72**	aus sämmtl. Versuchen	
785	554	896	1017	1015	1020	12,12	11,74	12,62	1,54	1,31	2,23	2. bis 5. November	
715	623	932	20	18	24	12,06	10,69	14,60	1,69	1,57	1,78	8. bis 11. Januar	
777	579	1044	18	14	21	11,48	9,90	13,08	1,48	1,18	2,26	5. bis 8. März	
654	486	742	22	18	26	12,41	11,05	14,63	1,90	1,65	2,27	20. bis 23. April	5
650	480	791	22	19	24	14,04	12,77	15,31	2,16	1,83	2,66	2. his 5. Juli	
848	689	987	16	13	20	12,10	10,31	13,74	1,44	1,15	1,99	27. bis 30. August	
738	**480**	**1044**	**19**	**13**	**26**	**12,37**	**9,90**	**15,31**	**1,68**	**1,15**	**2,66**	aus sämmtl. Versuchen	

Die 24stündige Harnstoffmenge wurde ausser durch diejenigen Analysen, deren Resultat in Tabelle III mitgetheilt ist, ein zweites Mal durch Controlanalysen bestimmt, auch wurde die 24stündige Menge des gesammten Urinstickstoffes ermittelt, worüber ich das Nähere in dieser Zeitschrift, Jahrg. 1884 S. 255 ff. mitgetheilt habe. Die Resultate dieser Analysen waren, im Mittel von sämmtlichen 24 Versuchstagen:

Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5	
17,43	17,86	17,46	14,07	12,58	24stünd. Harnstoffmengen
9,285	9,466	9,356	7,270	6,550	24stünd. Gesammtstickstoff

Die in Tabelle III mitgetheilten Zahlen für den Harnstoff scheinen mir sicherer zu sein; die denselben zu Grunde liegenden Stickstoffmengen (nach dem von mir angewandten Hüfner'schen Verfahren wird bekanntlich der Harnstoffstickstoff direct bestimmt) sind:

Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5
8,303	8,308	8,406	6,561	5,779

Tabelle IV.

Tag- und Nacht-Urin in Cubikcentimeter.

Gesammtmenge	specifisch. Gewicht	stündl. Menge	mittlere Zahl der Entleerungen	Menge einer Entleerung: Mittel	Menge einer Entleerung: Min.	Menge einer Entleerung: Max.	Versuchspersonen
Tag-Urin							
663	1021	46,0	3,4	195	22	500	1
757	17	52,6	3,3	229	48	520	2
677	20	48,0	4,6	147	10	350	3
465	20	35,2	3,8	122	12	304	4
518	19	39,5	5,7	91	12	220	5 aus sämmtl. Versuchsreihen
Nacht-Urin							
290	1024	30,2	1,2	242	—	446	1
363	20	37,8	1,1	330	—	550	2
245	24	24,7	1,0	245	—	318	3
262	19	24,3	1,4	188	—	281	4
220	20	20,2	1,7	129	—	287	5 aus sämmtl. Versuchsreihen

Anmerkung: Die 24 Tagesstunden vertheilen sich auf die Zeit ausser Bett und im Bett wie folgt:

Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5	
14,4	14,4	14,1	13,2	13,1	ausser Bett = Tag
9,6	9,6	9,9	10,8	10,9	im Bett = Nacht

Tabelle V.

Einzelne Urinentleerungen während des Tages in Cubikcentimeter.

Von den Entleerungen betrugen:	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5	
Ueber 200 ccm	43	48	34	18	1	aus sämmtlichen Versuchsreihen
in %	53,1	60,8	30,9	19,6	0,7	
Zwischen 100 u. 200 ccm .	29	23	43	32	65	
in %	35,8	29,1	39,1	34,8	47,4	
Unter 100 ccm	9	8	33	42	71	
in %	11,1	10,1	30,0	45,6	51,9	
Gesammtzahl der beobachteten Entleerungen .	81	79	110	92	137	

Anmerkung: Nachts wurden einzelne Urinentleerungen nur dann gemessen, wenn der ganze Nacht-Urin auf einmal, nämlich morgens beim Erwachen, entleert wurde. Tags über wurden sowohl die einzelnen Entleerungen, als auch zur Controle die ganze während des Tages entleerte Menge gemessen

3. Perspiratio insensibilis.

Tabelle VI.

Perspiratio insensibilis.

24 stündige Menge			Stündliche Menge		Menge d. 24 stündigen Urin + persp. insensib.	Versuchsreihen
Mittel	Min.	Max.	Tag	Nacht		
Versuchsperson 1						
628	553	746	29	23	1742	1
657	514	722	29	24	1423	2
637	572	721	31	20	1525	3
718	643	792	33	24	1554	4
767	577	902	39	19	1600	5
701	522	808	37	23	1975	6
684	514	902	33	22	1637	sämmtliche

24stündige Menge			Stündliche Menge		Menge d. 24stündigen Urin + persp. insensib.	Versuchsreihen
Mittel	Min.	Max.	Tag	Nacht		
			Versuchsperson 2			
636	527	847	29	23	1891	1
600	571	633	27	23	1421	2
574	560	603	25	22	1712	3
649	587	782	27	27	1632	4
555	313	925	22	24	1761	5
644	528	694	26	28	1960	6
610	**313**	**925**	**26**	**24**	**1730**	**sämmtliche**
			Versuchsperson 3			
562	527	619	25	22	1510	1
623	595	650	29	22	1521	2
532	343	650	23	21	1478	3
733	598	939	33	26	1591	4
782	678	938	35	29	1641	5
787	590	927	34	31	1810	6
670	**343**	**939**	**30**	**25**	**1592**	**sämmtliche**
			Versuchsperson 4			
491	450	520	25	16	1254	1
532	511	581	27	16	1322	2
496	474	510	25	15	1215	3
604	598	613	28	22	1413	4
713	641	862	30	28	1344	5
690	438	876	32	25	1341	6
588	**438**	**876**	**28**	**20**	**1315**	**sämmtliche**
			Versuchsperson 5			
422	401	459	23	11	1207	1
483	476	490	25	14	1198	2
452	438	458	24	13	1229	3
540	520	559	26	18	1194	4
616	542	684	33	16	1266	5
589	540	655	32	16	1437	6
517	**401**	**684**	**27**	**15**	**1255**	**sämmtliche**

Tabelle VII.
Relative Werthe.

Auf 1000 Körpergew. werden ausgeschieden	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr 5
Urin	26,7	34,3	36,7	38,7	45,5
Perspiratio insensibilis	19,2	18,7	26,7	31,3	31,9
Urin + perspiratio insensibilis . . .	45,9	53,0	63,4	70,0	77,4
Harnstoff	0,50	0,54	0,69	0,74	0,76
Harnstickstoff	0,26	0,29	0,37	0,39	0,40

4. Koth.

Tabelle VIII.

Mittlere 24stündige Mengen.

Versuchsperson Nr. 1		Nr. 2		Nr. 3		Nr. 4		Nr. 5		Versuchs-reihen
Koth	Kothfixa	Koth	Kothfixa	Koth	Kothfixa	Koth	Kothfixa	Koth	Kothfixa	
60	12,3	65	15,7	152	30,1	52	12,1	96	13,2	1
92	21,1	69	18,0	60	14,7	52	14,2	102	18,3	2
56	14,4	30	7,8	119	24,7	46	12,2	50	9,6	3
104	23,6	59	15,3	130	34,0	34	9,5	122	22,9	4
49	12,4	79	18,1	77	19,5	35	11,3	89	16,1	5
84	20,5	47	14,8	91	23,1	120	20,7	106	17,4	6
74	17,3	58	15,0	105	24,3	57	13,8	94	16,2	sämmtliche

Tabelle IX.

100 frischer Koth enthält Fixa:

Nr. 1			Nr. 2			Nr. 3			Nr. 4			Nr. 5			Versuchs-reihen
Mittel	Min.	Max.	Mittel	Min.	Max.	Mittel	Min.	Max.	Mittel	Min.	Max.	Mittel	Min.	Max.	
20,4	20,4	20,4	24,2	21,7	28,7	19,7	16,1	23,1	23,0	22,6	24,7	13,8	10,4	16,4	1
22,8	22,6	23,0	26,2	25,4	26,7	24,5	23,1	27,0	27,1	26,5	27,5	17,8	14,0	22,8	2
25,6	25,6	25,6	26,0	26,0	26,0	22,5	22,2	23,4	26,4	25,4	28,2	19,3	19,1	19,6	3
22,7	22,6	22,9	26,1	25,3	26,6	26,2	21,9	29,3	28,1	26,6	29,6	18,7	16,9	21,7	4
25,4	20,2	26,5	26,0	21,1	24,8	25,3	23,4	28,7	32,2	30,7	44,9	18,1	12,6	24,8	5
24,5	24,3	24,5	31,2	25,4	30,7	25,3	21,3	29,3	17,2	10,0	23,6	16,4	10,2	23,5	6
23,4	20,2	26,5	25,9	21,1	30,7	23,5	16,1	29,3	23,5	10,0	44,9	17,3	10,2	24,8	sämmtliche

Tabelle X.

	Stickstoff	Aetherextract		Asche	Versuchs-personen	
		mit Aether allein	mit angesäuertem Aether			
100 frischer Koth enthält	1,57	2,92	3,35	3,70	1	Aus sämmtlichen Versuchsreihen berechnet
	1,76	1,81	2,49	4,09	2	
	1,68	1,81	2,44	3,67	3	
	1,44	2,60	3,48	4,06	4	
	1,18	1,87	2,56	2,40	5	
Der Tageskoth enthält	1,16	2,16	2,47	2,73	1	
	1,02	1,05	1,44	2,37	2	
	1,73	1,87	2,53	3,79	3	
	0,82	1,48	1,97	2,30	4	
	1,10	1,75	2,40	2,25	5	

Die Zahl der täglichen Kothentleerungen betrug im Durchschnitt:

Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5
0,46	0,54	0,83	0,58	0,83

Der trockenste Koth, welchen ich jemals beobachtet habe, wurde diesmal entleert von Versuchsperson 4 in 5. Versuchsreihe mit fast 45 % Fixa. Das Kind ass damals sehr viel Erdbeeren und die ganze, aus nur 15 g bestehende Entleerung schien aus den Steinfrüchtchen dieser Beere zu bestehen. — In der oben erwähnten Abhandlung habe ich nachgewiesen, dass man etwas zu wenig Stickstoff enthält, wenn man den frischen Koth trocknet, den Stickstoff der Kothfixa bestimmt und daraus den Gehalt des frischen Kothes an Stickstoff berechnet. Die in Tabelle X gegebenen Zahlen auf sind diese Weise erhalten und sind deshalb etwas zu klein. Bringe ich die von mir angegebene Correctur an, so erhalte ich:

	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5
100 frischer Koth enthält Stickstoff	1,72	1,93	1,84	1,58	1,29
Der Tageskoth enthält Stickstoff . .	1,27	1,12	1,93	0,90	1,21

5. Nahrung.

Tabelle XI.

24 stündige Nahrung.

Versuchsperson Nr. 1 Mittel	Nr. 1 Min.	Nr. 1 Max.	Nr. 2 Mittel	Nr. 2 Min.	Nr. 2 Max.	Nr. 3 Mittel	Nr. 3 Min.	Nr. 3 Max.	Nr. 4 Mittel	Nr. 4 Min.	Nr. 4 Max.	Nr 5 Mittel	Nr 5 Min.	Nr 5 Max	Versuchsreihen
1823	1714	2008	1955	1890	2077	1625	1391	1830	1306	1272	1371	1326	1236	1420	1
1616	1364	1804	1570	1432	1790	1589	1338	1706	1294	1027	1520	1236	1070	1327	2
1545	1398	1684	1745	1661	1826	1609	1530	1719	1304	1184	1449	1297	1107	1522	3
1603	1292	1878	1671	1465	1894	1781	1562	2035	1447	1233	1584	1307	981	1469	4
1549	1225	1807	1655	1247	2019	1658	1496	1919	1415	1278	1532	1328	1234	1441	5
2034	1448	2661	2053	1850	2137	1840	1410	2162	1416	1370	1466	1546	1449	1627	6
1695	**1225**	**2661**	**1775**	**1247**	**2137**	**1686**	**1338**	**2162**	**1364**	**1027**	**1584**	**1340**	**981**	**1627**	sämmtliche

Tabelle XII.

Von 100 Gesammtzufuhr fallen auf die Einzelmahlzeiten (aus allen Versuchsreihen bestimmt)

Frühstück	um 10 Uhr	Mittagessen	um 4 Uhr	Nachtessen	Versuchspersonen
18,3	3,1	29,5	18,9	30,2	1
17,4	3,2	33,0	18,4	27,9	2
18,3	2,1	33,3	15,2	31,1	3
22,4	3,9	26,1	21,4	26,2	4
22,4	5,1	26,2	21,0	25,4	5

Um nun die Zusammensetzung der Nahrung zu berechnen, stehen folgende Data zu Gebot: 1. die im Koth und im Urin enthaltene Stickstoffmenge. Dieselbe betrug:

Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 4
10,55	10,59	11,29	8,17	7,76

Nach allgemeinen Grundsätzen, welche durch meine früheren Versuche auch für meine Kinder bestätigt wurden, war diese Stickstoffmenge auch in der Nahrung enthalten und ich berechne durch Multiplication mit 6,25 folgende Werthe für das Nahrungseiweiss:

Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5
66	66	70	51	48

Die Ausnützung des Stickstoffes im Darm bei den Versuchen im Jahre 1880/81 betrug (in Procentwerthen):

Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5
14,6	15,6	15,1	12,2	12,5

Bei den diesmaligen Versuchen aber 11,0; 9,6; 15,3; 10,0; 14,1 (wobei für den Koth die Zahlen der Tabelle X zu Grunde gelegt sind). Ich nehme nun an, dass sich die Ausnützung auch der übrigen Stoffe in der Nahrung in beiden Versuchsjahren verhalten habe wie die Ausnützung des Stickstoffes und berechne (da 1880/81 die Ausnützung direct beobachtet wurde) folgende Ausnützungszahlen in Procentwerthen für die jetzigen Versuche:

	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5
Auf 100 Nahrungsfixa kommt im Koth	4,0	4,0	6,4	4,5	5,0
Auf 100 Fett der Nahrung kommt im Koth . .	7,7	5,0	9,0	7,0	7,0

Mit Hilfe dieser Zahlen und der bekannten, 24 stündigen Kothfixa lassen sich die 24 stündigen Nahrungsfixa und damit auch der 24 stündige Wasserimport berechnen, wie folgt:

	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5
Nahrungsfixa	430	375	380	280	300
Wasser	1265	1400	1306	1084	1040

Diese Zahlen können controlirt werden, indem man berechnet wie wiel Urin auf 1000g zugeführtes Wasser kommt, nämlich:

Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5
755	800	710	670	710

im Mittel von allen Versuchspersonen 730; gegen 748, dem Mittelwerth von 1880/81. Diese Zahlen stimmen also sehr befriedigend.

Eine ähnliche Berechnung, wie bei den Nahrungsfixa angestellt. gibt das Nahrungsfett zu:

Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5
32	29	28	28	34

und schliesslich erhalte ich, durch Schätzung der Nahrungsasche, diese und die Kohlehydrate der Nahrung, wie folgt:

	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5
Kohlehydrate	317	265	267	191	206
Asche	15	15	15	10	10

Tabelle XIII.

Relative Zufuhr.

Auf 1000g Körpergewicht kommen 1882/83

Versuchs-personen	Gesammt-zufuhr	Wasser	Fixa	Eiweifs	Fett	Kohle-hydrate
1	47,5	35,4	12,1	1,85	0,90	8,89
2	54,4	42,9	11,5	2,02	0,89	8.13
3	67,2	52,0	15,2	2,79	1,12	10,64
4	72,5	57,6	14,9	2,71	1,49	10,26
5	82,7	64,2	18,5	2,96	2,10	12,84
			1880/81.			
1	63,2	50,3	12,9	2,13	1,31	8,96
2	69,5	57,4	12,1	2,13	1,46	8,02
3	81,7	65,7	16,0	2,92	1,95	10,41
4	91,1	74.1	17,0	3,03	2,21	11,10
5	96,7	77,9	18,7	3,51	2,62	11,78

Indem ich nun, für beide Versuchsjahre gesondert, die Zahlen der Versuchspersonen 1, 2, 3 einerseits und 4 und 5 andrerseits aus Tabelle XIII addire und Brüche bilde, deren Nenner die Summen

des Versuchsjahres 1882/83, deren Zähler die Summen von 1880/81 bilden, erhalte ich folgende Verhältnisszahlen (indem z. B.

$$\frac{63{,}2 + 69{,}5 + 81{,}7}{47{,}5 + 54{,}4 + 67{,}2} = 1{,}267):$$

Gesammt-zufuhr	Wasser	Fixa	Eiweiss	Fett	Kohle-hydrate	
1,267	1,331	1,057	1,078	1,622	0,993	Mittel von Nr. 1, 2, 3
1,210	1,248	1,069	1,164	1,345	0,990	Mittel von Nr. 4 u. 5

Die Bedeutung dieser Zahlen ist folgende: Aechte Brüche bedeuten, dass die relative Zufuhr 1882/83 grösser war als 1880/81. Gleiche relative Zufuhren in beiden Versuchsjahren ergeben die Verhältnisszahl 1,000; wäre die relative Zufuhr 1882/83 $^1/_2$; $^2/_3$; $^3/_4$ von der des Jahres 1880/81 gewesen, so würde man die Zahlen 2,000; 1,500; 1,333 oben erhalten haben. — Rechnet man in Tabelle XIII die Kohlehydrate in Fett um, indem man 17 Kohlehydrate = 10 Fett setzt, und bildet man die Verhältnisszahlen, so erhält man für das Gesammtfett die Zahl 1,088 für die 3 älteren und 1,065 für die 2 jüngeren Kinder. Mit anderen Worten: für die 3 älteren Kinder hat die Zufuhr von stickstoffhaltigen und stickstofffreien Stoffen (Kohlehydrate in Fett umgerechnet) genau im gleichen Verhältniss abgenommen, für die 2 jüngeren hat die Zufuhr des Eiweisses in etwas stärkerem Verhältniss abgenommen; ein Resultat, welches beweist, dass die Anordnung der Versuche 1880/81 ebensowohl richtige Resultate geliefert hat, als die veränderte Anordnung 1882/83; denn dies Resultat war von vornherein zu erwarten. Ob die verminderte Wasserzufuhr und ebenso das Ueberwiegen der Kohlehydrate und Zurücktreten des Fettes im Jahre 1882/83 zufällig ist, ob es vom zunehmenden Alter der Kinder herrührt (womit ja ein relativ reichlicherer Genuss von Kohlehydraten jedenfalls verbunden ist) oder aber von der veränderten Versuchsanordnung, will ich bis auf Weiteres dahingestellt sein lassen.

Ich habe noch einige Bemerkungen zu machen über Schlüsse, welche Sophie Hasse in einer Arbeit, betreffend die Ernährung von Kindern im Alter von 2 bis 11 Jahren (Zeitschrift für Biologie

Jahrg. 1882 S. 553 ff.) aus dem vorhandenen Material gezogen hat. Berechnet man die von den Kindern verzehrte Eiweissmenge auf 1 kg Körpergewicht (= relative Eiweissmenge), so nimmt dieselbe bekanntlich mit dem Alter der Kinder stetig ab. Hasse sagt nun - „wahrscheinlich bedürfen kleinere Kinder des raschen Wachsthums halber relativ grössere Eiweissmengen, als die älteren Kinder". Dies kann etwa von Säuglingen in den verschiedenen Monaten des ersten Lebensjahres gelten, unmöglich aber von den älteren Kindern, von welchen hier die Rede ist. Denn Kinder vom 2. bis 4. Lebensjahre haben das allergeringste absolute und relative Wachsthum der ganzen Periode vom 1. bis 16. Jahre. Ich glaube vielmehr, dass die grosse Eiweissmenge in der Nahrung jüngerer Kinder zum grossen Theil von der Schwäche ihrer Kauorgane herrührt, welche sie hauptsächlich auf Milchnahrung anweist, während ältere Kinder schon bedeutende Mengen Brod verzehren können.

Es ist ferner von Hasse an dem ihr zu Gebot stehenden Material nachgewiesen worden, dass bei Kindern gleichen Alters die relative Eiweissmenge fast absolut gleich gross sei, während die absolute Eiweissmenge, je nach dem Körpergewicht, bei denselben Kindern sehr verschieden ist. Ich verfüge nun über ein viel grösseres Material als Hasse, indem mir, ausser dem von derselben benützten, noch meine 2 letzten Versuchsjahre von 1880/81 und 1882/83 zu Gebot stehen und stelle folgende Tabelle zusammen:

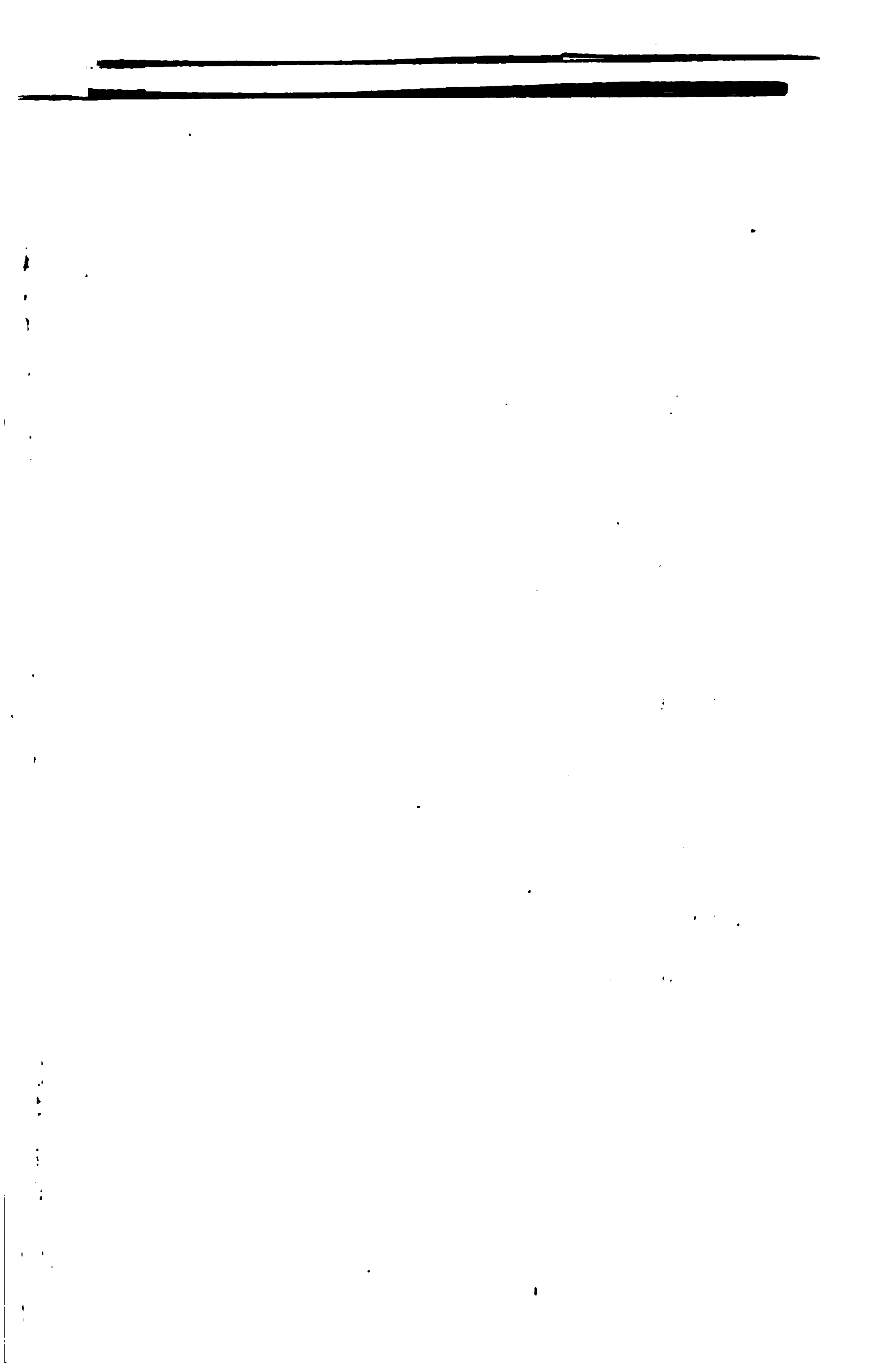
Alter der Kinder in Jahren	14½	12½	10½	9	7	5	4¼	3½	2¼	2
	2,0	2,1	2,2	2,6	2,9	3,8	3,6	3,6	3,9	4,2
Eiweiss auf ein 1 kg Körper	1,8	2,0	2,6	2,7	2,7	3,3		2,9	4,1	
(Jedes Kind ist besonders			2,6	2,8		3,1		3,4		
aufgeführt).			2,1			2,9		3,5		

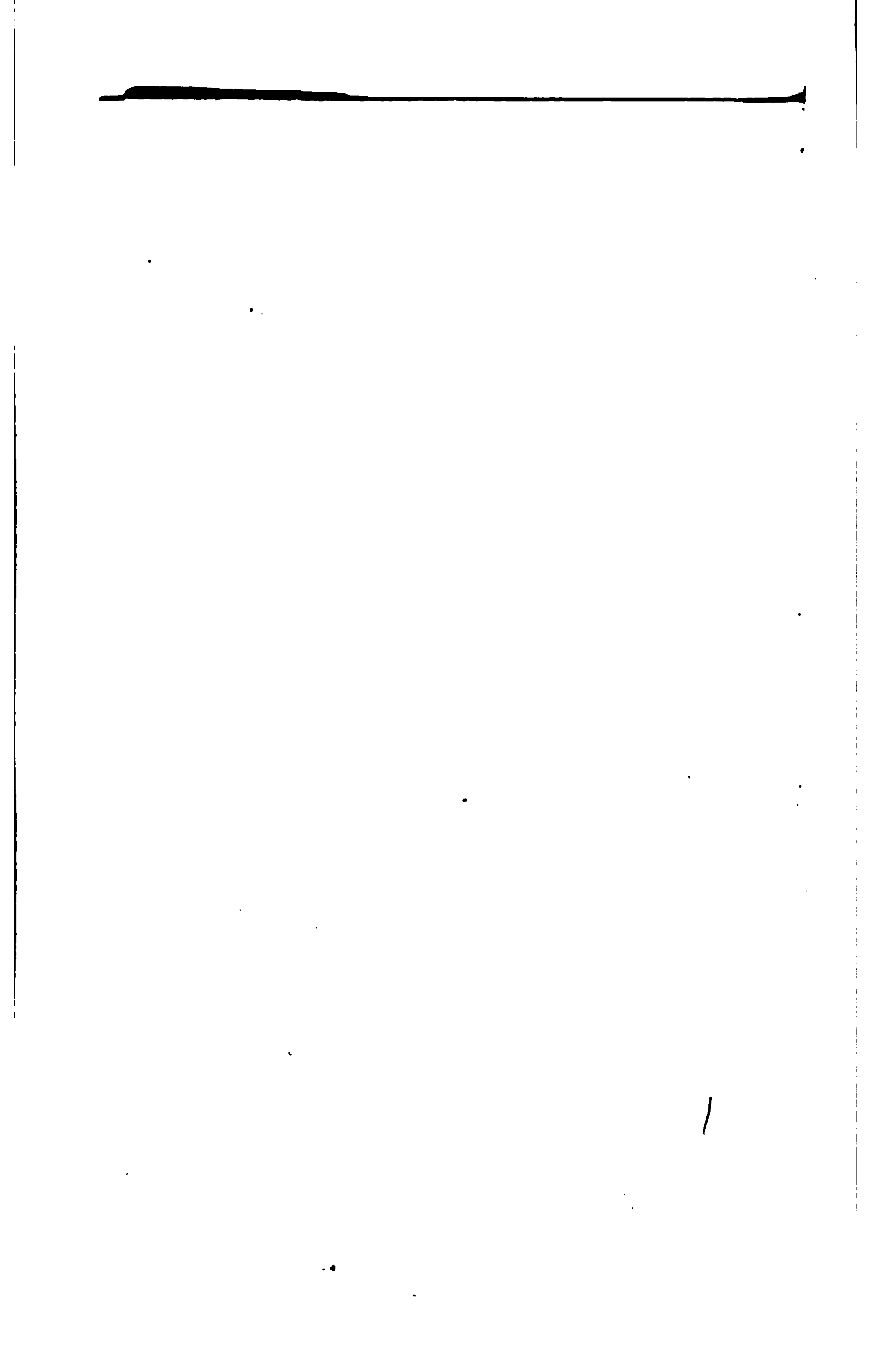
Man sieht aus der Tabelle, dass die Zahlen in einer Verticalreihe recht ungleich werden, wenn mehr Individuen zu Gebot stehen. Man muss sich nur dadurch nicht täuschen lassen, dass die relativen Mengen und folglich ihre Differenzen überhaupt kleine Zahlen sind, welche aber erheblich wachsen und erst dann einen richtigen Einblick in die Verhältnisse gewähren, wenn man sie mit dem mittleren, dem jeweiligen Alter zukommenden Gewicht (in Kilogramm),

multiplicirt. An und für sich ist es auch höchst unwahrscheinlich, dass die relativen Eiweissmengen bei Kindern gleichen Alters constante Zahlen seien, da ja das Verhältniss zwischen Eiweiss und Fett bei den einzelnen gleichaltrigen Kindskörpern doch ziemlich verschieden ist. Dass es übrigens misslich ist, aus wenigen Versuchstagen einen Schluss auf die Verhältnisse während eines ganzen Jahres zu machen, mag folgende Zusammenstellung vom Versuchsjahre 1880/81 lehren:

Datum des Versuches	Juli 1880	Dec. 1880	Jan. 1881	März 1881	Mai 1881	Jahresmittel	Versuchsperson und Alter
Eiweiss auf 1^{kg} Körper	2,5	1,9	2,1	2,1	2,0	2,1	Nr. 1 $12^1/_4$ bis $13^1/_4$ Jahre
	3,6	2,5	2,6	3,2	2,6	2,9	Nr. 3 $6^3/_4$ bis $7^3/_4$ Jahre

Indem ich bezüglich der Versuchsmethode im Allgemeinen und bezüglich der Analysen auf meine früheren Publicationen verweise, habe ich nur noch über die Kothanalysen Folgendes zu bemerken: Der ganze Koth einer Entleerung wurde durch Zerreiben mit einem Porzellanstempel möglichst rasch und gut vermischt und sodann eine Trockenbestimmung mit einer Quantität von 5 bis 10^g gemacht. Die bei den verschiedenen Entleerungen erhaltenen Kothfixa wurden im richtigen Verhältnisse vermischt und in gut verschlossenen Glasfläschchen aufbewahrt bis zum Ende aller Versuche. Die weiteren Analysen (ausser der Bestimmung der Fixa) wurden also an Mischkoth, herrührend von sämmtlichen Entleerungen, gemacht. Ich hatte die Befürchtung, die Kothfixa könnten durch die lange Aufbewahrung sich verändern und namentlich etwas Stickstoff abgeben. Ich machte deshalb folgenden Versuch: Ein Koth, entleert am Morgen des 10. März 1883, wurde sofort nass verbrannt und lieferte 1,7945 % N. Eine sofort vorgenommene Trockenbestimmung desselben Kothes war am 13. März abends vollendet, der Koth enthielt 22,46 % Fixa. Eine Analyse der Fixa am 19. März lieferte 7,5469 % N, was einem Gehalt des frischen Kothes von 1,695 % N entspricht. Eine Analyse der aufbewahrten Kothfixa am 15. November 1883 lieferte 7,619 % N.







3

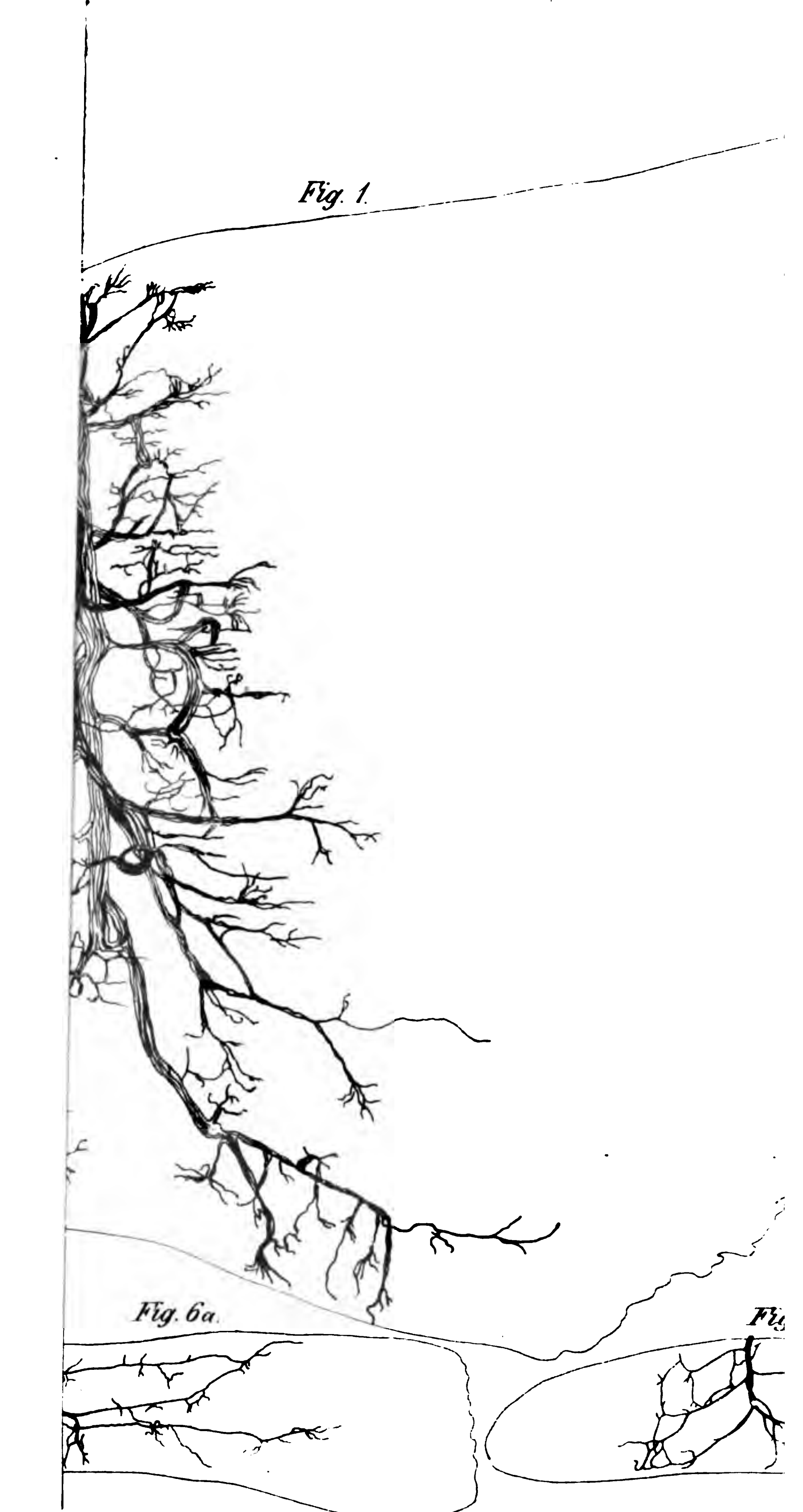

Fig. 1.
Fig. 6a.


Fig. 3a
Fig. 3b.